

**Ежемесячный
научный журнал
№50 / 2019
1 часть**

Редакционный совет

Ответственный редактор – д.ф-м.н. Филесин Т.А.
Секретарь конференции – д.ю.н. Аракелян Л.Т
Редакционная коллегия
Березин Л.С.
Гордиенко С.В.
Дочев Д.Т.
Ильинский В.И.
Киварова В.М.
Миронина Т.С.
Невский А.А.
Опарина В.П.
Оленин К.А.
Параска Б.Д.
Рыжков Л.П.
Симоненко Д.К.
Тимофеев В.Г.
Трошев А.Е.

Ответственный редактор

д.ф-м.н. Филесин Т.А. (Российская Федерация)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции: 620144, г. Екатеринбург, улица Народной Воли, 2, оф. 44

Адрес электронной почты: info@national-science.ru

Адрес веб-сайта: <http://national-science.ru/>

Учредитель и издатель Национальная ассоциация ученых (НАУ) Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии 620144, г. Екатеринбург,
улица Народной Воли, 2, оф. 44

Редакционный совет

Ответственный редактор – д.ф-м.н. Филесин Т.А.
Секретарь конференции – д.ю.н. Аракелян Л.Т
Редакционная коллегия
Березин Л.С.
Гордиенко С.В.
Дочев Д.Т.
Ильинский В.И.
Киварова В.М.
Миронина Т.С.
Невский А.А.
Опарина В.П.
Оленин К.А.
Параска Б.Д.
Рыжков Л.П.
Симоненко Д.К.
Тимофеев В.Г.
Трошев А.Е.

Художник: Венерская Виктория Александровна

Верстка: Коржев Арсений Петрович

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Международные индексы:



СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Асылбекова А. С., Баринова Г. К.*
СОСТОЯНИЕ ПЛОТВЫ В РЕКЕ ЕСИЛЬ 4
- Дитц Л. Ю.*
ОСОБЕННОСТИ ЛАНДШАФТНЫХ РИСУНКОВ БОЛОТ
СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ 7
- Крючков В. Н.,
Бурлаков И. А., Бабайцев О. В.*
СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАКОПЛЕНИЯ
УГЛЕВОДОРОДОВ В ГУСТЕРЕ ДЕЛЬТЫ ВОЛГИ 10

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

- Горпинченко Е. А., Лифенцова М. Н.,
Заико К. С., Ратников А. Р.*
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИЕТОТЕРАПИИ И
ФИТОЛЕЧЕНИЯ У СОБАК БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ГЕПАТИТОМ 14
- Диковская В. Е.,
Бирюков И. М., Симонова Е. А.*
ВИРУЛЕНТНЫЕ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА
АТТЕНУИРОВАННОГО ШТАММА EIMERIA TENELLA
..... 19
- Новикова О. Б., Павлова М. А.*
МИКРОФЛОРА, ВЫДЕЛЯЕМАЯ ПРИ
РЕСПИРАТОРНОМ СИНДРОМЕ ПТИЦ 17

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

- Агаджанова К. В.*
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ
..... 23
- Майборода Ю.Н., Куретов П.Б.,
Аксёнов Д.И., Аксёнов И.Н.*
АМОРТИЗИРУЮЩИЕ КЛАММЕРЫ ДЛЯ ФИКСАЦИИ
СЪЁМНОГО ПРОТЕЗА ПРИ ОДИНОЧНО СТОЯЩИХ
ЗУБАХ 29
- Шушанова Л.В., Барычева Л.Ю.,
Минасян М.М., Вергелес И.В., Ланина Е.А.*
ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И
НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У
ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ
..... 34
- Каримов И.Ф., Домнина Н.А.,
Михайлова Е.А., Акжигитов А.С.*
ПРОФИЛЬ АНТИМИКОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
ИЗОЛЯТОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ИНФЕКЦИЯХ
УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА 38
- Кузьмина Е. С., Агранович О. В.,
Слобидкер Д. С., Обедин А. Н.*
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ
ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ 42
- Душина Л.В.,
Харитонова Е.Ю., Минасян М.М.,
Медведев Ю.Н., Надеина А.А.*
КОМПОНЕНТНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА, КАК
ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ
АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У
ДЕТЕЙ 44
- Барычева Л. Ю.,
Хачирова Л. С., Кубанова Л. Т.,
Душина Л. В., Щербакова Б. В.*
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВРОЖДЕННЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В
СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ 48
- Майко О. Ю., Тукенова Г. Б.*
К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА И ГЛЮКОЗАМИН
ГИДРОХЛОРИДА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ 51

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Guliyeva Sh.I., Alikhanova A. I.*
SYNTHESIS AND STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE
ADDITIVES FOR ANTIBACTERIAL COMPOSITION
MATERIALS 56

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СОСТОЯНИЕ ПЛОТВЫ В РЕКЕ ЕСИЛЬ

Асылбекова Айнур Серикбаевна

кандидат сельскохозяйственных наук

Баринава Гулназ Калдыбаевна

кандидат биологических наук

НАО Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина

г. Нур-Султан, Казахстан

Assylbekova AinurSerikbaevna

candidate of agricultural sciences

BarinovaGulnazKaldybaeva

candidate of biological sciences

LLP «S.Seifullin Kazakh Agro Technical University», Nur-Sultan, Kazakhstan

Аннотация

В данной статье приводятся результаты исследований плотвы в реке Есиль. Возрастной ряд плотвы варьировал от 1+ до 9+, где удельный вес в улове составил 28,9% возрастного ряда 2+. Темп роста плотвы в реке не высокий. В 2019 году средняя длина плотвы составила 15,4см, а средняя масса 85,4г, с упитанностью по Фультону 1,98. Плотва является относительно пластичным видом рыб, широкий спектр питания обеспечивает поддержание высокой численности этого вида в реке Есиль. По результатам проведенных исследований состояние популяции плотвы в реке Есиль можно оценить как стабильное состояние этого вида.

Abstract

This article presents the results of studies of roach in the river Yesil. The age range of roach varied from 1+ to 9+, where the specific weight in the catch was 28.9% of the age range of 2+. The growth rate of roach in the river is not high. In 2019, the average length of the roach was 15.4 cm, and the average weight was 85.4 g, with a Fulton fatness of 1.98. Roach is a relatively plastic species of fish, a wide range of food ensures the maintenance of high numbers of this species in the river Yesil. According to the results of the studies, the state of the roach population in the Yesil river can be assessed as a stable state of this species.

Ключевые слова: река Есиль, плотва, биологические показатели, плодовитость, упитанность по Фультону

Keywords: river Yesil, roach, biological indicators, fertility, fatness by Fulton

Река Есиль является важным рыбохозяйственным водоёмом Северного и Центрального Казахстана не только в социальном аспекте, но и для сохранения биологического разнообразия региона. Важное народнохозяйственное значение р. Есиль, а также значительное антропогенное влияние и связанные с этим изменения в режиме водоема требуют ежегодного исследования её гидробиоценоза, определения гидрологических, гидрохимических параметров, кормовой базы, состава ихтиофауны, а также степени антропогенного воздействия на отдельные биоценозы.

Целью исследования является изучить состояние плотвы в реке Есиль.

Материал был собран в результате полевых выездов в 2019 году. Было обследовано 9 станций на р. Есиль. Для изучения ихтиофауны проводился отлов рыбы жаберными сетями с ячеей от 20 до 70 мм. Всего было сделано 18 постановок сетей, по 2 на каждой. Обработка материала проводилась как

на месте, так и в лабораторных условиях. Определение линейно-весовых показателей проводилось по стандартным методикам. Упитанность рассчитывалась по Фультону (Q_f) [1,2,3]. Питание изучалось согласно общепринятых рекомендаций [4]. Абсолютная индивидуальная плодовитость (АИП) подсчитывалась стандартным методом соотношения навески и гонад [5]. Возраст определялся по годовым кольцам. Названия таксономических единиц рыб приводятся по сводке «Рыбы Казахстана» [6,7,8].

Плотва является аборигенным видом для Обь-Ертысского бассейна, к которому и относится река Есиль. В русле реки Есиль плотва - один из наиболее многочисленных видов, и, как правило, доминирует по численности, наряду с окунем. Данный вид распространен по всей акватории, и занимает различные биотопы, является одним из основных объектов спортивно-любительского рыболовства. Размерная структура популяции плотвы отражена в таблице 1.

Таблица 1

Размерная структура популяции плотвы реки Есиль

Возраст	Размерные группы, см													
	<9		9,1-12,0		12,1-15,0		15,1-18,0		18,1-21,0		21,1-24,0		>24,0	
	экз.	%	экз.	%	экз.	%	экз.	%	экз.	%	экз.	%	экз.	%
1+	5	10,6	38	80,9	4	8,5								
2+			31	36,0	55	64,0								
3+					19	41,3	27	58,7						
4+							37	64,9	20	35,1				
5+							2	6,5	29	93,5				
6+									7	43,7	9	56,3		
7+											10	83,3	2	16,7
8+													2	100
9													1	100

Размерная структура популяции плотвы за последние годы не претерпела существенных изменений. Единственным изменением можно считать появление в уловах 2019 года особей длиной более 24 см.

Естественное воспроизводство. Нерест плотвы на реке Есиль происходит в апреле-мае при температуре воды от 6 до 8⁰С. В это время плотва

собирается в стаи и мигрирует к прибрежным мелководьям, где на водной растительности откладывает икру. В период нереста самцы приобретают характерный брачный наряд - эпителиальные бугорки на чешуе и жаберных крышках и становится шершавой на ощупь. В таблице 2 отражено соотношение полов в популяции плотвы реки Есиль.

Таблица 2

Соотношения полов плотвы, в %

Показатель	Возраст									
	1+	2+	3+	4+	5+	6+	7+	8+	9+	
Самки	0	51,2	56,5	68,4	67,7	68,7	75,0	100	100	
Самцы	0	34,9	41,3	31,6	32,3	31,3	25,0	0	0	
Ювенальные	100	13,9	2,2	0	0	0	0	0	0	
Всего, экз.	47	86	46	57	31	16	12	2	1	

По результатам исследований плотва в реке Есиль достигает полового созревания на третьем году жизни, и в 2+ лет соотношение полов примерно 1:1,5, после этого доля самок возрастает,

и к 8+ годам популяция представлена самками. В таблице 3 отражена динамика соотношения полов плотвы.

Таблица 3

Динамика соотношения полов плотвы, в %

Пол	Соотношение полов			
	2016	2017	2018	2019
Самка	44,3	43,8	48,5	51,4
Самец	37,1	37,5	31,5	28,5
Ювенильные	18,6	18,7	26,0	20,1
Количество, экз.	237	208	169	298

Для данного вида характерно преобладание в популяции самок, что и отмечается в наших исследованиях. Из таблицы 3 видно, что численность самок в популяции плотвы реки Есиль выше численности самцов в 1,2 – 1,8 раза.

По результатам научно-исследовательских работ индивидуальная абсолютная индивидуальная

плодовитость плотвы в реке Есиль колеблется в широких пределах от 3,96 до 95,40 тыс. икринок, причем отмечается зависимость плодовитости от возраста и размеров самок. В таблице 4 приводятся показатели абсолютной индивидуальной плодовитости (АИП) плотвы реки Есиль.

Таблица 4

Плодовитость плотвы по возрастным группам, тыс. икринок

Год	АИП по возрастным группам							АИП средняя	Диаметр икринок, мм	ОИП (L)	ОИП (M)
	2+	3+	4+	5+	6+	7+	8+				
2016	5,43	9,38	17,12	23,27	51,24	65,38	-	17,11	0,6-1,0	1,051	0,176
2017	5,71	11,08	20,48	28,37	44,29	74,37	-	18,90	0,6-1,1	1,044	0,173
2018	5,62	10,97	19,35	26,97	46,31	69,80	-	20,27	0,6-1,0	1,087	0,175
2019	5,45	10,87	18,66	27,54	44,87	73,62	95,40	20,74	0,6-1,0	1,106	0,173

С увеличением возраста плотвы отмечается и увеличение абсолютной индивидуальной плодовитости, такая же направленность отмечается и при увеличении размеров самок (за редким исключением). В целом же следует отметить сравнительно низкие показатели плодовитости данного вида в реке Есиль.

Биологические показатели. Темп роста плотвы в реке не высокий. В таблице 5 отражены основные биологические показатели плотвы в реке Есиль. Возрастной ряд плотвы варьировал от 1+ до 9+. Удельный вес в улове составил 28,9% возрастного ряда 2+. Средняя длина плотвы за весь период исследования колебалась от 10,2см до 27,2см, средняя масса от 18,4г до 419г соответственно.

Таблица 5

Основные биологические показатели плотвы в реке Есиль

Возрастной ряд	Длина, см (мин-макс)	Средняя длина, см	Масса, г (мин-макс)	Средняя масса, г	Количество, экз.	%
1+	8,3-12,5	10,2	11-36	18,4	47	15,8
2+	11,1-14,6	13,0	27-61	42,6	86	28,9
3+	13,4-16,6	15,6	46-104	73,1	46	15,4
4+	15,8-18,5	17,4	82-130	103,5	57	19,1
5+	17,9-20,3	19,5	107-156	135,1	31	10,4
6+	19,5-22,6	21,1	136-257	190,2	16	5,4
7+	22,1-24,5	22,7	232-334	274,8	12	4
8+	25,1-25,5	25,3	347-364	355,5	2	0,7
9+	27,2-27,2	27,2	419-419	419	1	0,3

В таблице 6 отражена динамика основных биологических показателей плотвы. За последние годы биологические показатели больших

изменений не потерпели средняя длина, в 2019 году составила 15,4см, а средняя масса 85,4г, с упитанностью по Фультону 1,98.

Таблица 6

Динамика биологических показателей плотвы

Год	Средняя длина, см	Средняя масса, г	Упитанность по Фультону	ПП относительная, тыс.шт	Средний возраст	Кол-во, экз.
2016	14,6	74,7	2,02	12,47	2,93	237
2017	14,5	74,8	2,00	8,27	2,86	208
2018	14,8	75,9	1,95	9,83	2,94	169
2019	15,4	85,4	1,98	10,65	3,17	298

Плотва является относительно пластичным видом рыб, в ее питании присутствуют водная растительность, зоопланктон и зообентос, такой широкий спектр обеспечивает поддержание высокой численности этого вида в реке Есиль, несмотря, на присутствие значительного количества конкурентов. Основываясь на данных о состоянии плотвы в реке Есиль можно сделать вывод о стабильном состоянии популяции этого вида.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб. – М.: Пищевая промышленность, 1966. – 376 с.
- 2 Чугунова Н.И. Руководство по изучению возраста и роста рыб. – М., 1959. – 165 с.
- 3 Никольский Г.В. Экология рыб. – М.: Высшая школа, 1974. -376 с.
- 4 Пирожников В.Л. Инструкция по сбору и обработке материалов по питанию рыб. – Л.: ГосНИОРХ, – 1953. - 27 с.

5 Спановская В. Д., Григораш В. А. К методике определения плодовитости одновременно и порционно икромечущих рыб // Типовые методики исследования продуктивности видов рыб в пределах их ареалов. – Ч. 2. - Вильнюс: Мокслас, 1976. - С. 54-62.

6 Рыбы Казахстана: в 5 томах. – Алма-Ата: Наука, 1987. – Т.2. – 200 с.

7 Рыбы Казахстана: в 5 томах. – Алма-Ата: Наука, 1988. – Т.3. – 304 с.

8 Рыбы Казахстана: в 5 томах. – Алма-Ата: Наука, 1989. – Т.4. – 312 с.

ОСОБЕННОСТИ ЛАНДШАФТНЫХ РИСУНКОВ БОЛОТ СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Дитц Людмила Юрьевна

кандидат биол. наук, доцент

Новосибирский государственный университет экономики и управления

г.Новосибирск

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.101](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.101)

FEATURES OF LANDSCAPE PICTURES OF SWAMP NORTH OF WESTERN SIBERIA

Ditz Lyudmila

Candidate of Science, assistant professor

Novosibirsk State University of Economics and Management

Novosibirsk

Аннотация

В статье рассмотрены особенности формирования ландшафтных рисунков в тундровой, лесотундровой и северо-таежной зонах Западной Сибири. Дана характеристика полигональным, бугристым и грядово-мочажинным болотным комплексам, формирование которых тесно связано с геоморфологическими, гидротермическими условиями природных зон и наличием многолетней мерзлоты. Отмечено влияние глобального изменения климата и факторов антропогенного воздействия, которые являются причиной деградации мерзлотного грунтового слоя, интенсивного развития термокарстовых процессов, увеличения обводненности территории и смены растительного покрова.

Abstract

The article discusses the features of the formation of landscape drawings in the tundra, forest-tundra and north-taiga zones of Western Siberia. The characteristic is given to polygonal, tuberous, and ridge-ridge hollow bog complexes, the formation of which is closely related to the geomorphological, hydrothermal conditions of natural zones and the presence of permafrost. The influence of global climate change and anthropogenic factors that cause the degradation of the permafrost soil layer, the intensive development of thermokarst processes, increased water cut in the territory and a change in vegetation cover are noted.

Ключевые слова: природные зоны; полигональные комплексы; бугорковые комплексы; грядово-мочажинные комплексы; термокарст; ландшафтный рисунок; деградация.

Keywords: natural areas; polygonal complexes; tubercular complexes; ridge-urea complexes; thermokarst; landscape drawing; degradation.

Зональность большого разнообразия болотных комплексов Западной Сибири обусловлена пространственными изменениями природных условий, среди которых ведущая роль принадлежит климату и рельефу.

В настоящее время глобальное изменение климата отражается на экологическом состоянии природных комплексов северных районов Западно-Сибирской равнины. Последствия воздействия глобального потепления проявляются в повышении температуры и сокращении площади распространения многолетнемерзлых пород, развитии термокарстовых процессов и смещении границ природно-климатических зон.

В условиях глобального потепления особенно велика биосферная роль верховых болот, которая заключается в регулировании процессов газо- и водообмена в ландшафтах Западной Сибири.

Контроль экологического состояния природных болотных комплексов возможен при использовании материалов дистанционного зондирования земли. Перспективным

направлением изучения болотных комплексов является метод ландшафтного дешифрирования, при котором индикатором может быть один из видимых на снимке компонентов ландшафта.

Наиболее устойчивым и перспективным дешифровочным признаком для космических снимков является ландшафтный рисунок изображения, геометрические особенности которого представляют объективную информацию о пространственных взаимоотношениях природных объектов [3].

Ландшафтный рисунок формируется особенностями строения поверхности территории. Для каждой природно-климатической зоны севера Западной Сибири характерен определенный облик ландшафта, обусловленный спецификой рельефа, антропогенной освоенностью района, степенью обводненности и заболоченности [3].

Объектом исследования послужили болотные комплексы северных природно-климатических зон Западной Сибири, которые характеризуется

сложной историей и спецификой физико-географической обстановки.

Для сравнительной оценки особенностей ландшафтных рисунков были рассмотрены болотные комплексы тундровой (Тазовский), лесотундровой (Надымский) и северо-таежной (Сибирские Увала) зон Западной Сибири.

В районах типичных тундр Западной Сибири, к которым относится Тазовский участок, экстремально холодный климат и наличие многолетней мерзлоты обуславливают достаточно большую заболоченность территории.

Наибольшее распространение получили полигональные болотные комплексы, среди которых преобладают полигонально-валиковые. Формирование полигонального рельефа обусловлено морозным растрескиванием грунта и последующим развитием термокарстового процесса. В результате образования и расширения морозобойных трещин происходит небольшое поднятие краевых участков полигонов, что вызывает появление валиков.

Нарушения или уничтожения торфяного слоя происходят в результате природного и антропогенного воздействия, к которым относятся пожары, коридоры миграций оленьих стад, проезды тяжелой техники (вездеходы). Эти нарушения усиливают процессы протаивания мерзлотного слоя, что сопровождается просадкой грунтов, образованием ложбин. Интенсивное проявление термокарстовых процессов может вызвать неравномерные просадки грунта, привести к сглаживанию рельефа.

Ландшафтный рисунок полигональных болот представляет своеобразную полигонально-сетчатую структуру поверхности (рис.1). Полигоны разделены друг от друга узкими льдистыми трещинами. Морозобойные трещины,

разбивающие поверхность грунта на прямоугольники, возникают в районах, характеризующихся низкими температурами и малым количеством снега.

Средняя мощность торфяного горизонта варьирует от 0,5 м до 1,0 м в зависимости от формы микрорельефа. Центральная повышенная часть полигонов представлена зеленомошно-сфагново-лишайниково-кустарничковой растительностью, морозобойные трещины – мохово-травяно-кустарничковой растительностью.

На территории тундровой и лесотундровой зон Западной Сибири наибольшее распространение получили термокарстовые процессы, которые приводят к образованию западных форм рельефа при вытаивании мерзлотного слоя. В результате термокарстовой просадки центральной части полигона формируется мочажина или небольшое озеро [2].

В условиях лесотундры Западной Сибири широкое распространение получили бугристые болота, которые представляют собой сочетание мерзлых торфяных бугров с межбугорковыми понижениями (рис.1). Причиной формирования бугристых форм рельефа является мерзлотного *пучение* грунтовых пород при сезонном промерзании.

Характерной особенностью бугристых болот является наличие на буграх многолетней мерзлоты в торфе и подстилающем минеральном грунте [3]. Форма бугров является индикатором морозного пучения. Понижения между буграми, которые представлены топиями и ложбинами, обводненными за счет формирования гидрологического стока [4].

Растительность торфяных бугров представлена лишайниково-сфагново-кустарничковыми сообществами, а межбугорные понижения – сфагново-гипновыми мхами.



Рисунок 1. Ландшафтные рисунки болот севера Западной Сибири: 1 - полигональные болотные комплексы тундры [4]; 2 - бугристые болотные комплексы лесотундры; 3 - грядово-мочажинные болотные комплексы северной тайги.

Наибольшие из бугров пучения имеют диаметр 100 и более метров, высоту 8-10 м и более. Форма бугров самая разнообразная (округлая, овальная, прямоугольная, лопастная). Высота плоских (низких) бугров до 1,5-2,0 м, крупных (куполообразных) – от 2 до 4-7 м [4].

Ландшафтный рисунок болота имеет мелкопятнистый, пятнисто-полосато-сетчатый, пятнисто-древовидный вид. Бугристые болота дешифрируются по форме и размера бугра, степени ложбин и отсутствием древесной растительности.

Мощность торфяной залежи бугристых болот значительно больше, чем полигональных. Мощность торфяной залежи может составлять 2-5 м.

На деградирующих участках болотных комплексов происходит разрушение бугров. Эти явления приводят к сглаживанию микрорельефа.

В настоящее время для мерзлых бугристых болот на южном пределе их распространения характерно увеличение интенсивности проявлений термокарстовых процессов.

Индикатором замедленного термокарста на крупных буграх является изменение растительного покрова и появление древесных видов растительности [1].

Северо-таежная зона Западной Сибири представлена ключевым участком, расположенного на территории природного парка «Сибирские Увалы». Рассматриваемая территория характеризуется небольшими относительными и абсолютными превышения рельефа, широкое распространение флювиогляциальных отложений, наличие островной мерзлоты.

Массивы олиготрофных болот приурочены к участкам прерывистого распространения

многолетней мерзлоты. Активное заболачивание протекает на разрушенных термокарстом болотах и в мочажинах между буграми выпукло-бугристых торфяников (рис.1).

Образование обширных торфяных залежей сопровождается деградацией озер, которые, зарастая, превращаются в болотные массивы различных размеров. В соответствии с направлением стока на исследуемой территории сформировались неглубокие ложбины, довольно хорошо выраженные в пределах торфяных массивов - грядово-мочажинные комплексы [3].

Мощность торфяной залежи верхового типа 2-5 метров. Глубина сезонного промерзания торфяной залежи порядка 50-75 см.

При ландшафтном дешифрировании болот основными индикаторами являются растительность, строение и формы мезо- и микрорельефа, степень обводненности поверхности болота.

Ландшафтный рисунок грядово-мочажинного комплекса выделяется по извилисто-полосатому строению поверхности, что диагностирует геохимические потоки. Грядово-мочажинные комплексы располагаются перпендикулярно уклону поверхности болота, что диагностирует линии стекания болотных вод.

Гряды с зернистым рисунком закономерно чередуются с параллельно вытянутыми мочажинами. Концентрическое расположение полос на снимке указывает на выпуклость поверхности болотного массива [2].

Пятнистый рисунок отчетливо выделяет контура верховых и переходных болот, а округло-вытянутые контура - темнохвойных лесов.

Как отмечается многими исследователями, скорость развития мерзлотных процессов значительно возрастает под влиянием антропогенного воздействия. При строительстве площадных и линейно-площадных объектов происходит уничтожение почвенно-растительного покрова, разрушение микрорельефа, и, как следствие, изменение гидрологической обстановки. Всё это ведёт к ускорению деградации многолетней мерзлоты в суровых условиях тундры и лесотундры. В северной тайге при изменении гидротермического режима происходит глубинное протаивание грунтов и, как следствие, ускоряется болотообразование.

Список литературы

1. Аветов Н.А., Шишконокова Е.А. Загрязнение нефтью почв таежной зоны Западной Сибири // Бюллетень Почвенного института им. В.В.Докучаева. 2011. №11. С.45-53.
2. Анисимов О. А., Белолуцкая М. А. Оценка влияния изменения климата и деградации вечной мерзлоты на инфраструктуру в северных регионах России. – Метрология и гидрология. 2002. №6. С 15-22.
3. Дитц Л.Ю. Использование аэрокосмической информации при изучении структурной организации почвенного покрова экосистем Западной Сибири. - Вычислительные технологии. 2007. Т. 12. № S2. С. 31-41.
4. Усова Л.И. Практическое пособие по ландшафтному дешифрированию аэрофотоснимков различных типов болот Западной Сибири. – СПб.: Нестор-История. 2009. – 80 с.

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАКОПЛЕНИЯ УГЛЕВОДОРОДОВ В ГУСТЕРЕ ДЕЛЬТЫ ВОЛГИ

Крючков Виктор Николаевич

д-р биол. наук, профессор

Астраханский государственный технический университет

Астрахань

Бурлаков Иван Алексеевич

аспирант

Астраханский государственный технический университет

Астрахань

Бабайцев Олег Владимирович

магистрант

Астраханский государственный технический университет

Астрахань

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.102](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.102)

SEASONAL CHANGES OF HYDROCARBON'S ACCUMULATION IN THE WHITE BREAM OF VOLGA DELTA

Krjuchkov Victor

Doctor of Science, professor

Astrakhan State Technical University

Astrakhan

Burlakov Ivan

Postgraduate

Astrakhan State Technical University

Astrakhan

Babajtsev Oleg
Undergraduate
Astrakhan State Technical University
Astrakhan

Аннотация

Целью исследования было изучение накопления углеводородов в мышцах и печени густеры дельты Волги. Произведено определение содержания углеводородов методом инфракрасной спектrophотометрии. Уменьшение среднегодовых значений содержания углеводородов в печени наблюдалось с 2014 по 2016 годы. В последующем содержание углеводородов в печени густеры увеличивалось. Показана тенденция уменьшения накопления углеводородов в мышцах исследованных рыб за рассматриваемый временной интервал. Содержание углеводородов в печени густеры в среднем в два раза превышает содержание в мышцах. Отмечено накопление углеводородов от лета к осени при содержании их в печени не менее 82,3 мг/кг.

Abstract

The aim of the investigation was to study the accumulation of hydrocarbons in the muscles and liver of the Volga Delta white bream. The method of infrared spectrophotometry was used. The average annual content of hydrocarbons in the liver decreased from 2014 to 2016. Further, the content of hydrocarbons in the liver of white bream increased. The tendency to reduce the accumulation of hydrocarbons in the muscles of the studied fish was established. The content of hydrocarbons in the white bream's liver on average twice as much as in the muscles. The accumulation of hydrocarbons from summer to autumn was noted with their content in the liver not less than 82.3 mg/kg.

Ключевые слова: углеводороды; мышцы; печень; накопление.

Key words: hydrocarbons; muscles; liver; accumulation.

В Волго-Каспийском регионе, вследствие интенсивного развития добычи углеводородного сырья, возрастает потенциальная опасность загрязнения окружающей среды, связанная с повышением возможных рисков попадания в водную среду нефтепродуктов [3]. Несмотря на то, что работающие в Северном Каспии и на Нижней Волге нефтяные компании проводят политику недопущения попадания в экосистемы нефтесодержащих отходов, полностью исключить такую возможность нельзя. Кроме того, Каспийское море и река Волга на протяжении многих десятилетий представляют собой один из наиболее оживлённых участков водного маршрута интенсивной транспортировки нефти и нефтепродуктов, а на берегах Волги сосредоточены крупные промышленные центры, в том числе и связанные с оборотом нефти и нефтепродуктов.

Основными источниками поступления углеводородов в дельту Волги и Северный Каспий традиционно считаются речной сток, морской транспорт и нефтегазодобывающая промышленность [4, 5]. По ряду причин в конце XX столетия произошло существенное сокращение поступления нефтяных углеводородов со стоком р. Волги в её нижнее течение. Так, в период с 1977 до 1993 гг. сток нефтяных углеводородов в вершине

дельты в среднем за год составил 71,65 тыс. тонн, а в период 1995-2004 гг. – не более 55,0 тыс. тонн [7].

Целью данного исследования было изучение накопления в туводных рыбах дельты Волги углеводородов как показателя загрязнения окружающей среды.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились в дельте Волги на водоёмах в непосредственной близости от г. Астрахани. Объектом мониторинговых исследований послужила густера *Blicca bjoerkna* (L., 1758). Густера широко распространена в дельте Волги, не совершает выраженных миграций, поэтому является удобным объектом для подобного рода исследований.

Лов рыбы осуществлялся любительскими орудиями лова с мая по октябрь. Анализу подвергались печень и мышечная ткань. Углеводороды определяли методом ИК-спектrophотометрии, определяемые алифатические углеводороды считали нефтяными [1].

Результаты и обсуждение

Накопление общих углеводородов в печени густеры за последние пять лет изменялось в пределах от минимального значения осенью 2016 года $33,8 \pm 4,6$ мг/кг до $140,2 \pm 13,2$ мг/кг осенью 2014 года (рис. 1).

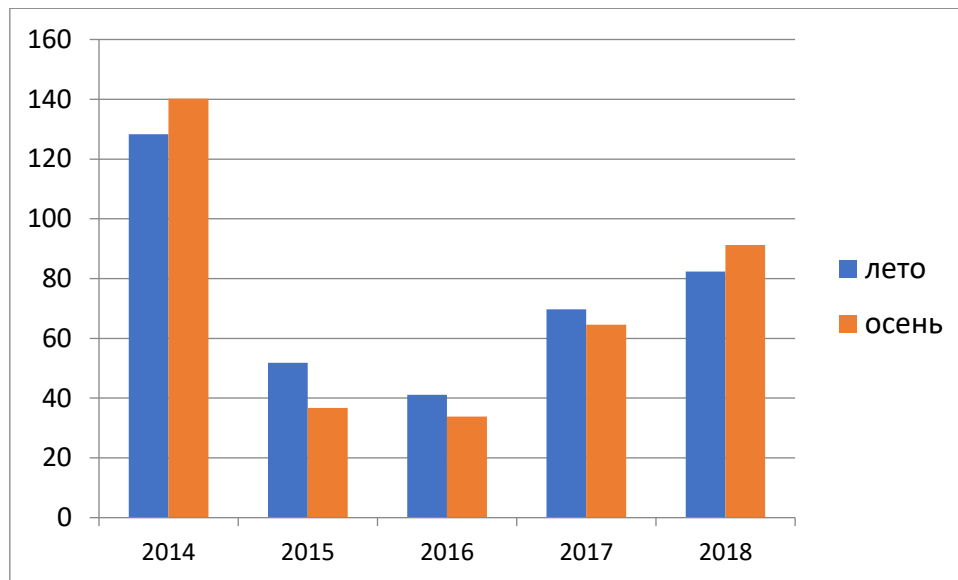


Рис.1. Содержание углеводов в печени густеры, мг/кг

Если с 2014 по 2016 годы наблюдалось снижение этого показателя, то к 2018 году напротив, содержание суммарного количества углеводов росло, достигнув значения $91,2 \pm 11,3$ мг/кг в осенний период.

Что касается накопления углеводов в мышцах, то за рассматриваемый временной интервал наибольшее их содержание было выявлено летом 2014 года ($54,4 \pm 6,6$ мг/кг), хотя осенний уровень накопления в мышцах был также наибольшим за ряд наблюдений (рис. 2).

По усреднённым за пять лет данным среднее содержание углеводов в мышцах было приблизительно в два раза меньше аналогичного показателя в печени. Если рассматривать отдельные года, то разница была максимальной в 2014 году осенью, когда уровень накопления в печени был выше в 2,7 раза по сравнению с мышцами, и наименьшей осенью 2016 года – всего в полтора раза.

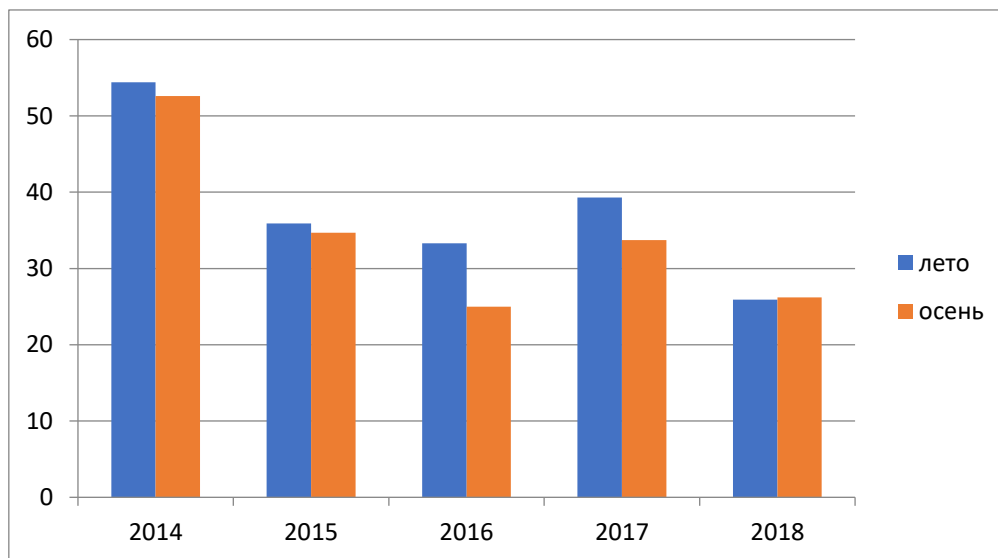


Рис.2. Содержание углеводов в мышцах густеры, мг/кг

Несмотря на то, что у водных животных осмотический путь поступления ксенобиотиков в организм имеет большое значение, и для некоторых веществ, например, растворимых форм тяжёлых металлов, является основным, углеводы различного происхождения, в том числе и нефтяные, по всей видимости, поступают в организм рыб преимущественно алиментарным путём. При алиментарном поступлении веществ резорбция будет происходить главным образом

через слизистую желудочно-кишечного тракта. Кровь, которая уносит всосавшиеся в кишечнике вещества, проходит через воротную систему печени. Таким образом, попавшие в организм рыб углеводы будут, прежде всего, обнаружены в печени. В мышцы углеводы перераспределяются с током крови уже после того, как они в той или иной степени были подвергнуты метаболизму в печени и частично выведены с участием транспортных систем с желчью или через

почки. Кроме того, часть углеводов будет депонироваться в жировой ткани, например, в полостном жире исходя из их липофильных свойств. Т.е. становится понятным, почему концентрация углеводов в мышцах меньше аналогичных показателей в кишечнике и печени.

В 2014 и 2018 гг. было зафиксировано увеличение содержания углеводов в организме печени густеры от лета к осени. Так, на рисунке 1 показано, что осеннее содержание углеводов достоверно превышает аналогичные показатели летом ($P < 0,05$): например, в 2014 году осенью было накоплено $140,2 \pm 13,2$ мг/кг, в то время как летом средний уровень накопления углеводов в печени густеры составил $108,3 \pm 11,4$ мг/кг. В 2018 разница между летним и осенним уровнем накопления углеводов составила величину 8,8 мг/кг, различия были недостоверны.

В 2015 и 2016 годах сезонные различия в накоплении углеводов в печени густеры были другими, выявлено достоверное снижение этого показателя осенью по сравнению с летом. В 2017 году также наблюдалось некоторое снижение средних величин накопления углеводов в печени, однако различия недостоверны.

Что касается содержания углеводов в мышечной ткани густеры, то как правило, осенние величины были несколько меньше летних показателей.

Биоаккумуляция нефтяных веществ находится в прямой зависимости от их гидрофильных и липофильных свойств, при этом они способны накапливаться без заметного метаболического разложения [6], однако это не означает, что углеводороды «поселяются в организме навечно». Их выведению из организма в той или иной степени предшествует биотрансформация. В основе биотрансформации по большей части лежат энзиматические преобразования молекул. Рыбы имеют достаточный набор ферментных систем, который позволяет им обезвреживать ксенобиотики зачастую не менее эффективно, чем теплокровные [2]. Скорость и выраженность кумуляции веществ в рыбах зависит от многих переменных, среди которых можно назвать физико-химические свойства вещества, концентрацию токсиканта, время действия, скорость выделения или разрушения в организме, физиологическое состояние организма и многое другое. Сопоставляя уровень накопления углеводов в печени и

мышцах густеры, сезонное накопление (увеличение от лета к осени), можно сделать вывод, что комплекс факторов, существовавший в окружающей среде в 2014 и 2018 годах, способствовал нарастанию содержания углеводов в течение сезона нагула. Это могли быть уровень загрязнения углеводородами абиотических компонентов среды (вода, донные осадки), содержание в кормовых объектах, в результате сформировались условия для эффективного накопления углеводов в рыбах. В другие годы, при снижении общего уровня загрязнения среды нефтепродуктами, процессы поступления углеводов в организм рыб находились в состоянии динамического равновесия с процессами метаболизма и элиминации из организма, результатом чего явилось приблизительно одинаковое содержание углеводов мышцах густеры и летом, и осенью.

Список литературы

- Израэль Ю.А., Цыбань А.В. Антропогенная экология океана. – Л: Гидрометеиздат, 1989. – 527 с.
- Карапетьян О.Ш. Биомаркерная оценка состояния популяции бычка-кругляка *Neogobius melanostomus* в прибрежных районах Азовского моря // Автореф. диссер. канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону, 2012. – 24 с.
- Катунин Д. Н, Седов С. И., Казанкова Э. Р., Люшвин П. В., Лардыгина Е. Г. Ожидаемые последствия добычи углеводородов в Северном Каспии для гидробионтов // Проблемы сохранения экосистемы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений: материалы IV науч.-практ. междунар. конф. Астрахань: Изд-во КаспНИРХ, 2011. С. 113–120.
- Курапов А.А. Охрана природной среды при освоении нефтегазовых месторождений Северного Каспия // Автореф. диссер. докт. биол. наук. – дМахачкала, 2006. – 48 с.
- Мехтиев А.Ш., Гюль А.К. Техногенное загрязнение Каспийского моря. – Баку, Элм, 2006. – 142 с.
- Патин С.А. Нефть и экология континентального шельфа. – М.: Изд-во ВНИРО, 2001. – 247 с.
- Тенденции и динамика загрязнения природной среды Российской Федерации на рубеже XX-XXI веков. / Под ред. Израэля Ю.А. – М: Метеоагентство Росгидромета, 2007. – 64 с.

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИЕТОТЕРАПИИ И ФИТОЛЕЧЕНИЯ У СОБАК БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ

Горпинченко Евгений Анатольевич

кандидат вет. наук, доцент

Кубанский Государственный Аграрный Университет

г. Краснодар

Лифенцова Мария Никитична

кандидат вет. наук, доцент

Кубанский Государственный Аграрный Университет

г. Краснодар

Заико Карина Сергеевна

студент

Кубанский Государственный Аграрный Университет

г. Краснодар

Ратников Александр Романович

студент

Кубанский Государственный Аграрный Университет

г. Краснодар

EFFECTIVENESS OF DIETOTHERAPY AND PHYTOTHERAPY IN DOGS WITH ACUTE HEPATITIS PATIENTS

Gorpinchenko Evgeny Anatolevich

Candidate of Science, assistant professor

of Kuban State Agrarian University, Krasnodar

Lifentsova Maria Nikitichna

Candidate of Science, assistant professor

of Kuban State Agrarian University, Krasnodar

Zaiko Karina Sergeevna

Student of Kuban State Agrarian University,

Krasnodar

Ratnikov Alexander Romanovich

Student of Kuban State Agrarian University,

Krasnodar

Аннотация

В статье приведена оценка терапевтической эффективности комплексного лечения острого гепатита, включающего в себя: симптоматическое лечение, диетотерапию с использованием лечебного корма Royal Canin Hepatic и фитопрепарат.

Abstract

The article provides an assessment of the therapeutic effectiveness of the complex treatment of acute hepatitis, which includes: symptomatic treatment, diet therapy using Royal Canin Hepatic therapeutic food and phytopreparation.

Ключевые слова: фитотерапия при остром гепатите; диетотерапия при гепатите у собак; лечение гепатита у собак; гепатит; острый гепатит; терапия гепатита собак.

Key words: herbal medicine for acute hepatitis; diet therapy for hepatitis in dogs; treatment of hepatitis in dogs; hepatitis, acute hepatitis; treatment of dog hepatitis.

Последние годы в ветеринарной практике широко стали применяться – диетотерапия и фитолечение, которые совместно с комплексным симптоматическим лечением сокращают период выздоровления животных.

Авторами было проведено исследование эффективности данной методики.

Объектом клинических и лабораторных исследований были домашние собаки, больные гепатитом. Группы животных формировались по принципу аналогов. Для этого было отобрано 10

голов животных из общего числа собак, поступающих в клинику по следующему критерию: вид, пол, возраст, масса, клинические показатели здоровья. Для проведения эксперимента были сформированы 2 группы по 5 животных больных острым гепатитом. Животные отбирались по массе от 20-25 кг и возрасту 3-4 года [2].

После подтверждения основного диагноза в качестве этиотропной терапии в обеих группах использовали специфический препарат – имидосан. В первой группе (опытная), помимо причинной

терапии и симптоматического лечения, назначалась диетотерапия с применением специализированного корма Royal Canin Hepatic и фитолечение. Во второй группе (контрольная) применялось только специфическое и симптоматическое лечение без назначения лечебной диеты и фитопрепарата.

В обеих группах применялась комплексная симптоматическая терапия, включающая в себя использование следующих препаратов: раствор натрия хлорида 0,9 % вводили внутривенно, в дозе 200,0 мл на животное, 2 раза в день в течение 7 дней. Применяли гепатопротектор – эссенциале в дозе 5,0 мл на животное, внутривенно, 2 раза в сутки в течение 7 дней. Антибиотик – синулокс, вводили подкожно, в дозе 1,0 мл на 20 кг, 1 раз в день в течение 7 дней. Мочегонное средство – фуросемид, в дозе 1,0 мл на животное, внутривенно, 2 раза в день в течение 7 дней. Аскорбиновая кислота по 1,0 мл внутривенно, 1 раз в сутки в течение 7 дней. Витаминный препарат – катозал, в дозе 3,0 мл на животное, подкожно, 1 раз в сутки в течение 7 дней. Рибоксин, в дозе 3,0 мл на животное, внутривенно, 1 раз в сутки в течение 7 дней. Мексидол-вет-5 %, в дозе 2,0 мл, внутривенно, 1 раз в день в течение 7 дней. Кроме того, животные были направлены на домашнее лечение: мексидол-вет в таблетках 125 мг, по 1-й

таблетке 2 раза в сутки и эссенциале по 1-й капсуле 2 раза в день до исчезновения клинических признаков [3,5].

В опытной группе, помимо комплексного симптоматического лечения, применялась диетотерапия с применением специализированного корма при болезнях печени Royal Canin Hepatic в соответствующих дозах - 340 г сутки для собаки 20 – 25 кг и фитолечение с использованием настоя, состоящего из: корня цикория, травы хвоща полевого, тысячелистника и зверобоя в равных соотношениях (по 2 чайные ложки каждого компонента залить стаканом кипятка, настоять, употреблять по 1 стакану в день в течение 14 дней) [1].

При применении данных схем лечения такие клинические признаки острого гепатита такие как слабость, вялость, угнетение, полиурия на фоне полидипсии, гемоглобинурия, иктеричность слизистых и кожи, расчесы, потеря аппетита, депрессия исчезли в опытной группе через 14 дней, в контрольной через 19 дней. Применение диетотерапии и фитопрепарата в комплексе с симптоматическим лечением положительно отразилось на урологическом синдроме, а именно на качественном составе мочи, результаты которого представлены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение качественного состава мочи у собак

Показатели	Физ. норма	До лечения	Опытная группа через 14 дней	Контрольная группа через 14 дней
Лейкоциты	следы	+	следы	Следы
Нитриты	нет	нет	нет	Нет
Уробилиноген	следы	+	следы	Следы
Протеин	нет	++	нет	+
Кислотность	5,0-7,0	6,3	5,9	6,3
Эритроциты	следы	++	следы	Следы
Удельный вес	1,015-1,050	1,090	1,030	1,060
Кетоны	нет	нет	нет	Нет
Гемоглобин	нет	++++	нет	Нет
Билирубин	следы	+++	следы	Следы
Глюкоза	нет	нет	нет	Нет

Качественный состав мочи в период болезни исследовали дважды – в начале заболевания, когда появились первые специфические клинические признаки заболевания и спустя 2 недели интенсивного лечения животного. При исследовании обращали внимание на изменения цвета и консистенции. При этом характерным симптомом было изменение окраски мочи от насыщенно-оранжевого до бурого цвета.

Анализируя таблицу, можно сказать, что вначале заболевания в моче было повышено содержание лейкоцитов и эритроцитов, вследствие острого воспалительного процесса в ткани почек. Также повышено содержание гемоглобина, билирубина и уробилиногена за счет интенсивного распада эритроцитов и гиперпродукции пигментов

печени. Увеличено содержание протеина и удельного веса мочи из-за деструктивных и воспалительных процессов в тканях почек.

В результате полученных исследований было выявлено, что физиологические показатели мочи пришли в норму после 2-х недельного лечения в двух группах, хотя в контрольной группе отмечалась протеинурия, на наш взгляд это связано с нарушением фильтрационной способности почек и более длительным их восстановлением.

Характер влияния лечебных кормов и фитопрепаратов в комплексе с симптоматическим лечением оценивали по изменениям биохимических показателей крови.

Данные по морфологическим изменениям крови собак представлены в таблице 2.

Таблица 2

Изменения биохимических показателей крови собак (n=5), M±m

Показатели	Единицы измерения	Физиологические пределы	До лечения	Через 14 дней лечения	
				Опыт	Контроль
АлАТ	Ед/л	8,2-57,3	67,28±8,29	48,86±5,29	47,76±6,19
АсАТ	Ед/л	8,9-48,5	80,02±18,39	45,24±8,11	52,08±10,43
ЩФ	Ед/л	16,6-100,7	124,72±17,58	96,34±13,88	93,22±14,98
Амилаза	Ед/л	265,5-1462,4	1184,64±69,52	1040,06±76,29	1082,24±46,23
Глюкоза	ммоль/л	3,4-6,0	5,52±0,5	4,86±0,5	4,9±0,5
Креатинин	мкмоль/л	44,3-138,4	184,78±51,09	99,46±13,63	137,28±20,76
Мочевина	ммоль/л	3,1-9,2	13,54±2,51	8,7±1,34	10,12±1,85
Билирубин	ммоль/л	0,9-10,6	14,72±2,96	8,82±1,56	9,06±1,35
Общий белок	г/л	55,1-75,2	49,56±5,88	58,32±5,09	56,86±6,82
Альбумины	%	25,8-39,7	9,56±1,68	28,58±4,01	30,76±4,65

Анализируя данные показатели можно сказать, что значительно повышен уровень билирубина, что связано с большой скоростью распада эритроцитов и нарушением структуры и функции гепатоцитов, через 2 недели этот показатель снизился до нормы [4].

Повышено количество креатинина и мочевины, это связано с закупоркой клубочков почек обломками эритроцитов, разрушенных под воздействием возбудителя – *Piroplasma canis*. После курса лечения данные показатели в опытной группе достигли физиологических пределов, в то время как в контроле креатинин был на верхних границах, мочевина даже выше нормы, что указывает на деструктивные и воспалительные процессы в ткани почек, ткань которых для восстановления требует более длительного лечения, с возможной коррекцией.

Проведенный эксперимент позволяет сделать следующие выводы: После проведенного двух недельного курса лечения в сыворотке крови животных контрольной группы было повышено содержание мочевины, а в моче количество протеина, что указывает на более длительное восстановление структуры и функции почек при применении только симптоматического лечения.

В опытной группе с использованием комплексного симптоматического лечения совместно с диетотерапией и фитопрепаратом морфологические и биохимические показатели крови пришли в норму концу 2-й недели лечения, а клинические признаки исчезали к 14-му дню, тогда как в контрольной только к 19-му.

Список литературы

1. Гаскарова, Г.Н. Диетотерапия при заболеваниях печени / Г.Н. Гаскарова, О.Ф. Халина // Ветеринарный доктор. - 2007. - № 7. – С. 28 - 29.
2. Денисенко, В.Н. Диагностика и лечение болезней печени у собак / В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева. – М.: «КолосС», 2006 – 63 с.
3. Домановская, В. В. Справочник лекарственных препаратов в терапии мелких домашних животных / пер. с нем. В.В. Домановской. – М.: Аквариум - Принт, 2005. – 416 с.
4. Лея Ю. Я. Оценка результатов клинических анализов крови и мочи / Ю.Я. Лея. - М.: МЕД. пресс, 2000. – 192с.
5. Мексидол-вет – новый препарат в ветеринарной практике. // Ветеринарный доктор. - 2007. - № 4. С. 7 - 8.

МИКРОФЛОРА, ВЫДЕЛЯЕМАЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ СИНДРОМЕ ПТИЦ**Новикова Оксана Борисовна**

кандидат ветеринарных наук

заведующая отделом микробиологии

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства

– филиал ФНЦ «ВНИТИП» РАН

Санкт-Петербург

Павлова Марина Анатольевна

Ветеринарный врач 1 категории лаборатории диагностики

ФГБУ «Ленинградская МВЛ»

Санкт-Петербург

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.103](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.103)**Novikova Oksana**

Candidate of veterinary sciences

Head of the Department of Microbiology

All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Poultry –

Branch of the Federal Scientific Center "VNITIP" RAS

St. Petersburg

Pavlova Marina

Veterinarian category 1 diagnostic laboratory

FSBI "Leningrad MVL"

St. Petersburg

Аннотация

Наиболее часто встречаемая патология у птиц, сопровождающаяся большими экономическими потерями - респираторный синдром. Природа респираторного синдрома полиэтиологична. Бактериальные болезни, протекающие со сходной клиникой – респираторный микоплазмоз, пастереллёз, стафилококкоз, колибактериоз, орнитобактериоз, гемофилёз и другие, а также их ассоциации. Самое главное, что объединяет эти болезни – сходная клиническая картина. Это создаёт значительные сложности в диагностике. Нами был проведён анализ спектра микрофлоры, выделяемой при респираторном синдроме птиц.

Abstract

The most common pathology in birds, accompanied by large economic losses - respiratory syndrome. The nature of the respiratory syndrome is polyetiological. Bacterial diseases that occur with a similar clinic - respiratory mycoplasmosis, pasteurellosis, staphylococcosis, colibacteriosis, ornithobacteriosis, hemophilosis are poultry and others, as well as their associations. The most important thing that unites these diseases is a similar clinical picture. This creates significant difficulties in the diagnosis. We have analyzed the spectrum of microflora released in respiratory syndrome of birds.

Ключевые слова: респираторный синдром птиц, орнитобактериоз, гемофилёз.**Keywords:** bird respiratory syndrome, ornithobacteriosis, hemophilosis are poultry.

Одной из особенностей эпизоотологии бактериальных болезней на современном этапе является развитие смешанных (ассоциированных) болезней. Доминирующим клиническим признаком при этом является развитие респираторного синдрома, природа которого полиэтиологична [1].

Van Empe P.C.M and Hafer H.M. указывают на то, что респираторные инфекции являются наиболее опасной группой болезней, поражающих домашнюю птицу и сопровождающихся значительными экономическими потерями, связанными с повышенным падежом и выбраковкой птицы, снижением яйценоскости, ухудшением качества яичной продукции, низкими процентами выводимости, большими затратами на лечение. В бройлерном производстве это прямые потери высококачественного диетического мясного продукта [2]

Клиническая картина респираторного синдрома – воспаление тканей в области головы,

синуситы, воспаление серёжек, межчелюстного пространства, трахеит, пневмония - характерна для многих вирусных и бактериальных инфекций. Бактериальные болезни, протекающие со сходной клиникой – респираторный микоплазмоз, пастереллёз, стафилококкоз, стрептококкоз, колибактериоз, орнитобактериоз, гемофилёз, инфекция, вызываемая *Gallibacterium anatis*, и другие, а также их ассоциации.

Многие возбудители бактериальных болезней, вызывающих заболевания дыхательных путей у птиц, такие как *Mycoplasma gallisepticum*, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и другие хорошо известны. Биологические свойства некоторых, например *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Gallibacterium anatis* – изучены недостаточно.

Несмотря на определённые различия в эпизоотологии, биологических свойствах возбудителей, обуславливающих особенности патогенеза и специфической профилактики

болезней, они имеют много общего, что и позволяет объединить их. Общим для всех этих заболеваний является аэрогенный путь заражения, то есть горизонтальный путь передачи инфекции и выраженная контагиозность. Наиболее высокая контагиозность характерна для респираторного микоплазмоза.

Все указанные возбудители вызывают аналогичную клиническую и патологоанатомическую картину. В связи с тем, что некоторые из возбудителей бактериальных болезней в определённых условиях снижают вирулентные свойства (пастереллы, кишечная палочка), а другие живут только за счёт макроорганизма (микоплазма), отмечены

значительные симбиотические объединения их, что усложняет эпизоотическую ситуацию в хозяйстве и затрудняет своевременную диагностику, а значит, лечение и профилактику.

Нами в течение ряда лет проведён сравнительный анализ микрофлоры, выделяемой при респираторном синдроме птиц. Были проведены бактериологические исследования проб патологического материала. Высевы делали из поражённых тканей в области подглазничных синусов, из межчелюстного пространства, из воспалённых серёжек, из мазков и соскобов из трахеи. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Спектр микрофлоры, выделяемый при респираторном синдроме птиц

Вид культур	Количество выделенных культур	Удельный вес в %
<i>Escherichia coli</i>	50	31,2
<i>Staphylococcus spp.</i>	32	20
<i>Streptococcus spp.</i>	27	16,9
<i>Proteus vulgaris</i>	16	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	7,5
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	6	3,8
<i>Klebsiella spp.</i>	5	3,1
<i>Pasteurella multocida</i>	4	2,5
<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	4	2,5
<i>Salmonella enteritidis</i>	4	2,5
Всего	160	100

Из представленных в таблице данных видно, что микрофлора, выделяемая при респираторном синдроме птиц, представлена 10-ю видами. Доминирующая микрофлора – *Escherichia coli* и кокковая микрофлора. Следует отметить, что указанные возбудители выделялись не только в ассоциации, в т.ч. и с микоплазмами и пастереллами, но и как монокультуры. Выделение большого количества кишечной палочки и кокковой микрофлоры в определенной степени объясняет низкий % выделения *M.gallisepticum* и *P.multocida* за счёт проявления в отношении них антагонистических свойств. Но в то же время эти возбудители (*E.coli* и *St.aureus*) могут самостоятельно вызвать сходную клиническую картину. А при ассоциации их с пастереллами и микоплазмами заболевание протекает в более тяжелой форме с большим процентом поражения поголовья. Нами при экспериментальном заражении была воспроизведена ярко выраженная клиника воспаления подглазничных синусов при введении курам смеси трёх культур – *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* в соотношении 1:1:1 в объёме 0,2 мл. При заражении в той же дозе монокультурами воспроизвести выраженный синусит не удавалось.

Говоря об аэрогенном как основном пути передачи возбудителей болезней с выраженным респираторным синдромом, необходимо акцентировать внимание на том, что первым технологическим звеном этой цепи является выводной шкаф инкубатория. Наши многолетние наблюдения и исследования подтверждают, что цыплята, выведенные из инкубационного яйца, инфицированного патогенной и условно-патогенной микрофлорой, являются источником инфекции для цыплят, полученных из неинфицированных яиц. Нарастание микрофлоры в воздухе выводного шкафа увеличивается с увеличением процента вывода цыплят. Аэрогенное заражение цыплят на выводе сопровождается развитием острого бактериального сепсиса, ведущего к гибели цыплят и развитию пневмонии.

У выживших, но инфицированных в процессе вывода цыплят, при выращивании, особенно при воздействии различных стресс-факторов, может впоследствии развиться клиника с характерными признаками респираторного заболевания.

Система контроля болезней птиц бактериальной этиологии, сопровождающихся поражением органов дыхания, включает в себя диагностический мониторинг (серологический и микробиологический), микробиологический

мониторинг вывода цыплят; эпизоотологический мониторинг выращивания; дезинфекцию, в т. ч. в присутствии птицы; а при необходимости - рациональное применение антибактериальных препаратов, средств специфической профилактики.

Положительный эффект проводимых мероприятий может быть достигнут лишь в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями и при полном соблюдении ветеринарной и зоотехнической технологий выращивания птицы.

Литература:

1. Борисенкова А.Н., Рождественская Т.Н. Респираторный синдром птиц бактериальной этиологии // Материалы III Московского международного конгресса по птицеводству 10-13 апреля 2007.
2. Van Empel P.C.M. and Hafer H.M. Ornithobacterium rhinotracheale. Avian Patol. 1999, Vol. 28, № 3, p. 217-227.

ВИРУЛЕНТНЫЕ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА АТТЕНУИРОВАННОГО ШТАММА EIMERIA TENELLA

Диковская Виктория Евгеньевна

*Кандидат биологических наук, научный консультант,
«Научно-производственное предприятие «АВИВАК»,
Ленинградская область, д. Горбунки*

Бирюков Илья Михайлович

Научный сотрудник

*«Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства» - филиал
ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН,
Санкт-Петербург*

Симонова Екатерина Александровна

Младший научный сотрудник

*«Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства» - филиал
ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН,
Санкт-Петербург*

VIRULENT AND REPRODUCTIVE PROPERTIES OF ATTENUATED STRAIN EIMERIA TENELLA

Didkovskaya Victoria Evgenievna

*Candidate of biological Sciences, scientific consultant,
"Scientific and production enterprise" avivak»,
Leningrad region, D. Gorbunki*

Biryukov Ilya Mikhailovich

Research fellow

*"All-Russian research veterinary Institute of poultry" –
branch of fgbi Federal scientific research CENTER " all-Russian scientific-
research and technological Institute of poultry" Russian Academy of Sciences,
Saint-Petersburg*

Simonova Ekaterina Aleksandrovna

Junior researcher

*"All-Russian research veterinary Institute of poultry" - branch of fgbi Federal scientific research CENTER
" all-Russian scientific-
research and technological Institute of poultry" Russian Academy of Sciences,
Saint-Petersburg*

Аннотация

Живые вакцины для специфической профилактики кокцидиоза кур включают в себя ряд аттенуированных наиболее распространенных в птицеводческих хозяйствах видов эймерий, которые получают путем аттенуации полевых изолятов. Существует несколько методов снижения вирулентности (аттенуации) штаммов: посредством пассажей на хорионаллантоисную оболочку куриных эмбрионов и с помощью серии селекционных пассажей культур кокцидий с сокращением препатентного периода развития эймерий.

Аттенуация кокцидий направлена в основном на снижение у возбудителя вирулентных и репродуктивных свойств с сохранением иммуногенного потенциала. Чем длительнее стабильность этих свойств у аттенуированного штамма при циркуляции его в естественных условиях после применения вакцины, тем более безопасно ее использование. Отсюда необходим периодический системный контроль стабильности аттенуированных штаммов кокцидий по вирулентным и репродуктивным показателям.

Штамм *Eimeria tenella* был получен путем многократного селекционного пассирования ооцист на цыплятах. В данном исследовании приведены описания вирулентных и репродуктивных свойств вакцинного штамма *Eimeria tenella* после проведения шести неселекционных пассажей на цыплятах бройлерах. В ходе проведенной работы можно сделать вывод, что репродуктивные и вирулентные свойства исследуемого штамма стабильны на протяжении всего периода пассажей - от первого и по окончании шестого. При заражении высокой дозой культуры кокцидий было значительное снижение прироста живой массы тела птицы, но гибели цыплят-бройлеров не выявлено.

Annotation

Live vaccines for specific prevention of chicken coccidiosis include a number of attenuated *Eimeria* species most common in poultry farms, which are obtained by attenuating field isolates. There are several methods of reducing virulence (attenuation) of strains: through passages on the chorionallantois shell of chicken embryos and through a series of breeding passages of coccidia cultures with a reduction in the prepatent period of development of *Eimeria*.

Attenuation of coccidia is mainly aimed at reducing the virulent and reproductive properties of the pathogen while preserving the immunogenic potential. The longer the stability of these properties in the attenuated strain when circulating it in vivo after the vaccine, the safer its use. Hence, periodic systematic monitoring of the stability of attenuated coccidia strains on virulent and reproductive indicators is necessary.

The strain *Eimeria tenella* was obtained by multiple selective passaging of oocysts on chickens. This study describes the virulent and reproductive properties of the vaccine strain *Eimeria tenella* after six non-selective passages on broiler chickens. In the course of this work, it can be concluded that the reproductive and virulent properties of the studied strain are stable throughout the entire period of passages - from the first and at the end of the sixth. When infected with a high dose of coccidia culture, there was a significant decrease in the increase in live body weight of the bird, but the death of broiler chickens was not revealed.

Ключевые слова: *Eimeria tenella*, препатентный период, аттенуация, вирулентные свойства, репродуктивный индекс;

Key words: *Eimeria tenella*, prepatent period, attenuation, virulent properties, reproductive index.

Эймериоз – бич современного птицеводства. Это заболевание способно вызывать массовую гибель птицы в хозяйствах. Тем самым повлечь за собой значительный экономический ущерб, связанный с падежом поголовья, снижением производственных показателей, затратами на лечебно-профилактические мероприятия. Борьба с кокцидиозом очень затруднена, т.к. кокцидии обладают высокой устойчивостью к условиям внешней среды и дезинфицирующим средствам, а, значит, избавиться от него в птицеводческом хозяйстве весьма проблематично. Причинами возникновения заболевания может быть высокая скученность поголовья на площадках хозяйства, отсутствие должной и своевременной профилактики болезни, нарушение санитарных норм по содержанию птицы. Заражение происходит алиментарным путем с кормом и водой, также в распространении эймериоза не стоит исключать человеческий фактор.

На площадках птицеводств, как правило, циркулирует определенная полевая культура кокцидий. Учитывая napольное содержание и большое количество птицы, происходит постоянная реинвазия и новые вспышки кокцидиоза.

Возбудителем болезни являются простейшие из рода *Eimeria*. Это одноклеточные паразиты, которые обладают строгой специфичностью, т.е. определенные виды эймерий могут паразитировать только у одного вида птицы. Локализуются кокцидии в различных отделах кишечника, в зависимости от вида паразита. Клинически болезнь проявляется следующими признаками: истощение, взъерошенность перьев цыплят, отказ от корма, угнетение, жидкие фекальные массы, иногда с

примесью крови и слизи. При патологоанатомическом вскрытии наблюдается поражение различных отделов кишечника (двенадцатиперстной кишки, тонкого отдела кишечника, слепых отростков, прямой кишки и клоаки) в зависимости от вида возбудителя. Стенка кишечника утолщена, отечна, слизистая с множественными кровоизлияниями, содержимое может быть с примесью крови, слизи. Чаще подвержены заболеванию молодые особи до 6 недель, но может заболеть и более взрослая птица. [1, с.7]

В связи с проблемой борьбы с кокцидиозом вопрос о его профилактике появился давно. Одним из возможных решений данной проблемы стала разработка вакцин против кокцидиоза. Широкое распространение получили живые аттенуированные вакцины. Они включают в себя живые штаммы наиболее актуальных видов эймерий, полученных из полевых изолятов с дальнейшей аттенуацией. Аттенуация достигается посредством либо пассажами на хорионаллантоисную оболочку куриных эмбрионов, либо селекцией культур кокцидий с сокращением препатентного периода развития. [3, с.318]

Аттенуированные эймерии отличаются от полевых изолятов продолжительностью препатентного периода, репродуктивными свойствами и вирулентностью. [2, с.73]

В исследовании использовали аттенуированный штамм *E. tenella* из коллекции «Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института птицеводства». Данный штамм получен посредством селекции с сокращением препатентного периода. Изучали и

оценивали стабильность репродуктивных свойств и вирулентность после проведения шести неселекционных пассажей при заражении цыплят бройлеров в возрасте 14 суток, полученных в суточном возрасте и выращенных в дальнейшем в условиях, исключающих их спонтанное заражение кокцидиозом.

Опыт был проведен по следующей схеме: были сформированы 12 опытных и одна контрольная группа по 10 цыплят 14-дневного возраста, птицы 2-6 групп были заражены ооцистами 1-го пассажа в дозах 300,600,900,1200,1500 тыс. на 1 голову, цыплята первой группы были заражены в дозе одна тыс. ооцист на 1 голову; птицы 8-12 групп были заражены ооцистами 5-го пассажа в тех же дозах 300,600,900,1200,1500 тыс. на голову, цыплята 7 группы - ооцистами 6-го пассажа в дозе 1 тыс. на одну голову. Птицы 13-ой группы служили незараженной контрольной группой. Биологический материал (помет) от птиц 1 и 7 групп был собран отдельно по группам за 4 дня патентного периода, из помета выделили ооцисты и подсчитали их количество по общепринятой методике. Птицы из 2-6, 8-13 групп были взвешены в начале опыта (в день заражения) и через 10 дней, определен средний вес одной головы в каждой группе; % прироста живой массы тела подсчитывали по формуле:

$$B = \frac{M_1 - M}{M} \times 100, (1)$$

где 100 – постоянный коэффициент

M – средняя масса цыпленка в начале опыта

M1 – средняя масса цыпленка в конце опыта

Наблюдения за цыплятами проводили в течение 10 дней, учитывали клинические проявления кокцидиоза и результаты патологоанатомического вскрытия павших.

Репродуктивный индекс (РИ) получали путем деления количества ооцист, выделенных одним цыпленком каждой исследуемой группы за четыре дня патентного периода, на количество введенных ооцист.

Заражение цыплят, получение ооцист, подсчет их количества проводили по общепринятым методикам.

Видовую чистоту штаммов определяли по биометрическим, морфологическим характеристикам ооцист и продолжительности препатентного периода.

Проведено 6 неселективных пассажей кокцидий *E.tenella*. Получены ооцисты 1-го и 6-го пассажа в количествах, необходимых для проведения опытов по изучению сравнительных вирулентных и репродуктивных свойств кокцидий *E.tenella* 1-го и 6-го пассажей.

Таблица №1

Результаты сравнительного изучения вирулентных и репродуктивных свойств кокцидий *E.tenella* 1 и 6 пассажей

№ группы	№ пассажа	Доза ооцист (тыс.) на одну голову	Вес одного цыпленка		% прироста живой массы тела	% выживаемости	Выделено ооцист на одну голову за 4 дня	Р И
			в начале опыта	в конце опыта				
1	1	1					980000	980
2	1	300	312	594	90	100		
3	1	600	291	572	96	100		
4	1	900	325	575	77	100		
5	1	1200	304	498	64	100		
6	1	1500	311	1200	55	100		
7	6	1					1180000	1180
8	6	300	317	588	85	100		

9	6	600	324	579	79	100		
10	6	900	330	601	82	100		
11	6	1200	307	545	78	100		
12	6	1500	327	513	57	90		
контр. незара ж.			320	611	91	100	0	

Цыплята 1-5,7-11 групп в течение 10 дней наблюдения были клинически здоровы, помет без включений. У птиц 6 и 12 групп наблюдали клиническую картину кокцидиоза - угнетение, помет жидкий с примесью крови (от ± до ++). Летальность от кокцидиоза отмечена только в одной группе (10% - 12 гр.) от дозы 1,5 млн на 1 голову, при вскрытии павшего цыпленка регистрировали поражения слепых отростков, характерные для инвазии *E.tenella* (++). Отсутствие клинического проявления и летальности от достаточно больших доз (до 1,2-1,5 млн ооцист на голову) свидетельствует о низкой вирулентности исследуемого штамма *E.tenella*.

Анализ данных по приросту живой массы тела позволяет сказать, что патогенный эффект от заражения ооцистами *E.tenella* все же наблюдается: разница между приростом массы зараженных и контрольных цыплят составляет от 1 до 36%, но при этом значительного различия между патогенным эффектом от заражения ооцистами 1-го и 6-го пассажей не наблюдали.

Сравнение репродуктивного потенциала кокцидий 1 и 6 пассажей свидетельствует об очень незначительном увеличении репродукции ооцист

цыплятами с увеличением пассажей (ПИ 980 и 1180, соответственно, разница в 1,2 раза).

При проведении очередных пассажей «чистоту» культуры кокцидий определяли по продолжительности препатентного периода, морфологии ооцист, локализации эндогенных стадий развития. Полученные результаты подтверждают моновидовую специфичность вакцинных штаммов кокцидий.

Кокцидии *E.tenella* после проведения шести неселективных пассажей не изменили вирулентные и репродуктивные свойства, что свидетельствует об отсутствии тенденции к реверсии и стабильности аттенуированного штамма.

Список литературы

1. Кириллов, А. И. Кокцидиозы птиц / А. И. Кириллов // М., 2008
2. Титова Т.Г., Бирюков И.М., Симонова Е.А. Вирулентные свойства аттенуированного и полевого штаммов *E. Tenella*. – Санкт-Петербург: материалы конференций ГНИИ «Нацразвитие», 2017
3. Williams R. B. Anticoccidial vaccines for broiler chickens pathway to success // Avian Pathology. – 2002. – Vol. 31(4)

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ

Агаджанова Кристина Викторовна

Преподаватель, кандидат биологических наук

Московская государственная академия

ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина

DOI: 10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.104

MODERN TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF BURNS

Agadzhanova Kristina Viktorovna

Teacher, candidate of biological Sciences

Moscow state Academy

of veterinary medicine and biotechnology. K. I. Scriabin

Аннотация

В статье рассматриваются современные методы лечения ожогов. Установлена прямая зависимость эффективности лечения больных с ожогами от быстрой нейтрализации экзо, действия эндогенного факторов поражения и раннего хирургического лечения на фоне интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии.

Annotation

The article deals with modern methods of treatment of burns. The direct dependence of the effectiveness of treatment of patients with burns on the rapid neutralization of Exo, the action of endogenous factors of defeat and early surgical treatment against the background of intensive infusion-transfusion therapy was established.

Ключевые слова: ожоги, нейтрализация, ранняя некрэктомия, ксенодермоимплантаты, Биогальванизация.

Key words: burns, neutralization, early necrectomy, the xenoderm grafts, Biogalvanization.

Ожоговая травма является одной из широко распространенных травматических повреждений и наблюдается в 5,6-12,0 % от количества всех пострадавших с разными видами травм.

Длительное существование некротических тканей на ранах резко отягощает течение ожоговой болезни способствует развитию значительных осложнений как местного, так и общего характера, повышает риск инвалидности и летальности, что стимулирует комбустиологов к поискам методов их раннего хирургического удаления.

Удаление некротических тканей хирургическим путем в кратчайшие сроки после ожога существенно улучшает состояние пациентов, поскольку ликвидируется источник инфекции и интоксикации¹.

Несмотря на то, что в последние годы достигнут значительный прогресс в лечении больных с критическими и сверхкритическими ожогами, нужно согласиться с М.И. Атясовым и Е.Н. Матчиным в том, что «глубокие ожоги более 30% поверхности тела и на сегодняшний день в большинстве случаев не совместимы с жизнью»².

При площади глубоких ожогов от 40% поверхности тела и выше смертность больных возрастала от 80,0 до 88,2%. Отсюда возникает очень актуальный вопрос – возможно ли в момент ожога, посредством само и взаимопомощи,

минимизировать углубления ожоговых ран и образование глубоких ожогов?

Для ответа на этот вопрос необходимо принять во внимание тот факт, что глубину ожоговых ран формирует мощность травмирующего агента и экспозиция его действия. Эта проблема исследуется с 1988 года. Основной подход сводится к тому, что углубление ожоговых ран можно остановить путем быстрой нейтрализации травмирующего воздействия экзогенного фактора поражения в течение 5-10 мин. обычной колодезной или водопроводной водой. Вместе с тем многочисленные наблюдения и исследования показали, что нейтрализации лишь экзогенного фактора поражения недостаточно.

В момент контакта внешнего травмирующего агента с кожей человека молниеносно формируется зона некроза, глубина которой зависит от его мощности и экспозиции действия. Ожоговый некроз – это масса нагретых клеток и тканей, которые погибли в момент контакта с травмирующим агентом и к жизни они уже никогда не вернуться. Поэтому любые попытки оказывать первичную помощь или лечить ожоговую поверхность после ожога, которая покрыта девитализированными тканями, – это ошибка, и необходимо использовать только мощные антисептики с целью подавления процесса

¹ Нуакусок у, Н., Orgi Il, D., & Teot L. (2010). Color atlas of burn reconstructive surgery. Springer.

² Атясов, Н. И. & Матчин, Е. Н. (1989). Восстановление кожного покрова

тяжелообожженных сетчатыми трансплантатами. Саранск : Изд-во Сарат. ун-та, Саран. филиал.

развития микрофлоры в такой прекрасной для нее питательной среде как ожоговый некроз.

Независимо от толщины первичного ожогового некроза, под ним всегда формируется зона паранекроза. Ожоговый Паранекроз – это масса нагретых клеток и тканей, которые находятся в пограничном состоянии между жизнью и смертью. По окончании предоставления патогенетически обоснованной помощи зона паранекроза клетки и ткани сохраняет свою жизнедеятельность, и это путь к сохранению жизни пациента с критическими и сверхкритическими ожогами. При несвоевременной помощи или ее отсутствии зона паранекроза клетки и ткани погибает, рана углубляется и формируются глубокие ожоги. При наличии больших по площади ожогов смерть больного наступает очень быстро. Вот почему вопрос грамотной, патогенетически обоснованной помощи чрезвычайно актуальный. Соответственно, от способа предоставления первой медицинской помощи в момент получения травмы при распространенных ожогах будет в дальнейшем зависеть жизнь пострадавшего.

Исследования 90-х годов и работы Б.А. Парамонова и соавт.³ доказали, что в зоне ожога после этого ожога температура тканей достигает +65 ... +75 °С и более. Согласно Б.А. Парамонову, гипертермия тканей выше 45 °С сохраняется в течение 5-10 мин., а по мнению других исследователей – до суток и более. Таким образом, в зоне паранекроза после ожога формируется эндогенный тепловой травмирующий фактор, который в результате длительной температурной экпозиции способствует углублению ожога в результате перехода зоны паранекроза в некроз. Если исходить из этой причинно-следственной связи, становится понятно, почему нейтрализацию эндогенного фактора поражения водой комнатной температуры следует продлить до стабильной нормализации температуры в пиднекротичних тканях (в зоне паранекроза). Причем этот процесс длительный – от 5-6 часов до суток и более. Критерием окончания нейтрализации является исчезновение боли в ране и прохладная поверхность на ощупь в области ожога.

Если говорить о болевых ощущениях, то при воздействии мощного внешнего фактора, в момент контакта с кожными покровами, полностью погибают болевые рецепторы в коже. Логично, что при этом боли в ране не должно быть. Но пострадавший испытывает мощную болевую импульсацию из раны. Почему? Ведь мертвые ткани не болят. Интересно, что после погружения обожженных участков в воду болевая импульсация быстро проходит. За счет чего?

Английский ученый D.M. Davies⁴, изучая этот феномен, в выводах к своей работе записал: «Вода обладает наркотическим эффектом!». Используя

этот феномен на практике и изучая его, в 2000 году ученые доказали, что вода – не наркотик и наркотическим эффектом не обладает. Она обладает нейтрализующим эффектом. Клетки в зоне паранекроза, находясь в состоянии гипертермии, посылают в кору головного мозга болевую импульс, сигнализируя о критическом состоянии и требуя таким образом помощи. Вода, при погружении в нее тела человека быстро берет на себя гипертепло из зоны паранекроза. Клетки паранекроза, почувствовав нормализацию температурного гомеостаза, перестают посылать болевые импульсы в кору головного мозга. Боли нет, и пострадавший считает, что все хорошо и прекращает нейтрализацию травмирующих факторов. Секунда-две и обожжена участок кожи снова в воде, так как температура тканей в зоне паранекроза, без ее нейтрализации, растет в направлении травмирующей и вызывает нестерпимую боль. Это и есть ответ на вопрос – сколько времени необходимо для нейтрализации травмирующего воздействия эндогенного фактора поражения и для исчезновения боли в пораженном участке тела, что является свидетельством ликвидации процесса горения тканей в зоне паранекроза.

Б.А. Парамонов⁵ утверждает, что при получении ожога необходимо охладить пораженные участки холодной водой или повязками, увлажненными холодной жидкостью, комьями снега, льдом, грелкой с холодной водой, наложить криопакет на 10-20 мин. Иными словами, термин «охлаждение ожоговых ран» целесообразно заменить на термин «быстрая нейтрализация травмирующих экзо-, эндогенного факторов поражения». Такая трактовка действий по оказанию само-, взаимно- и первой медицинской помощи меняет подходы к пониманию проблемы и технологии оказания помощи больным с ожогами.

Если говорить о терминологии, не все специалисты поддерживают термин «охлаждение», используемый в работах Б.А. Парамонова и других авторов, чаще при оказании помощи больным с ожогами употребляют слово «холод». Отметим при этом, что при одновременном действии на организм потерпевшего теплового и холодного факторов поражения их патологическое действие значительно возрастает, поскольку они обладают синергетическим патологическим действием, часто приводящим к нежелательным осложнениям течения ожоговой болезни. Для скорой нейтрализации травмирующего воздействия экзо и эндогенного факторов поражения лучше использовать колодезную или водопроводную воду комнатной температуры.

Для нейтрализации травмирующего воздействия экзо и эндогенного факторов поражения на площади ожогов до 50% поверхности

³ Парамонов, Б. А., Порембский, Я. О. & Яблонский В. Г. (2000). Ожоги. СПб.: Специальная литература.

⁴ Davies, D. M. (1985). Burns. Brit. Med. J., 290 (6473), 989-993.

⁵ Парамонов, Б. А., Порембский, Я. О. & Яблонский В. Г. (2000). Ожоги. СПб.: Специальная литература.

тела часто используется аппликационный метод. Берется емкость с водой комнатной температуры, в которой два комплекта плотной ткани складывается вчетверо. Один комплект накладываем на участки ожогов, как только он нагрелся – меняем повязки. Продолжительность нейтрализации зависит от степени охлаждения поверхности, что можно определить на ощупь, и исчезновения боли в области ожога, что свидетельствует о прекращении продукции гипертепла в зоне паранекроза. Помимо аппликационного метода с помощью водопроводной воды, можно быстро нейтрализовать травмирующее воздействие экзо и эндогенного факторов поражения, погрузив пострадавшего от ожогов в ванну с температурой воды от +26 °С.

Польза от своевременной нейтрализации травмирующих экзо и эндогенных факторов поражения – огромная. Инфузионная терапия растворами комнатной температуры в сочетании с внешней нейтрализацией также останавливает углубления ожоговых ран и является протектором для белков и форменных элементов циркулирующей крови за счет нейтрализации внутрисосудистой гипертермии в зоне паранекроза инфузионными растворами комнатной температуры. Это позволяет мгновенно прекратить действие травмирующих экзо и эндогенного факторов поражения пострадавшим самостоятельно.

После нейтрализации при распространенных ожогах больного необходимо полностью накрыть поливинилхлоридной пленкой, провести катетер в подключичную вену и продолжить инфузионную терапию растворами комнатной температуры под контролем центрального венозного давления.

На 2-3-е, максимум – на 4-е сутки после относительной стабилизации состояния больного его, как правило, оперируют бригадой врачей из 3-4 хирургов. Сама операция представляет собой раннюю некрэктомию с закрытием послеоперационных ран лиофилизированными ксенодермоимплантатами, когда накладывают аппарат для проведения общей биогальванизации и закрывают раны поливинилхлоридной пленкой, которую используют при перевязках в первую гипертермии с последующим переходом на влажно-высыхающие повязки.

В 2000-х годах в мировой практике существовала следующая доктрина оказания помощи больным с ожоговой болезнью: противошоковое лечение в течение 3 суток предоставляется по месту получения травмы, при этом не применялось никаких хирургических манипуляций кроме жизненно необходимых – венеэктомия, венеэктомия и трахеостомия, при угрозе непроходимости дыхательных путей используются влажно-высыхающие повязки с антисептиками на участки ожоговых ран; этапная некрэктомия до полного удаления некротических тканей, самостоятельная эпителизация поверхностных ран во влажно-высыхающие

повязками; этапное закрытие глубоких гранулирующих ран свободными расщепленными аутодермотрансплантатами.

Появление новых эффективных инфузионных растворов, медикаментов и требования раннего хирургического лечения позволили изменить тактику лечения больных с ожогами.

Преимущества раннего хирургического лечения состоят в том, что:

1) Удаляются некротические ткани из ран на 2-3 сутки после травмы, ликвидируя тем самым период острой ожоговой токсемии. Больные с распространенными поверхностными ожогами из ожогового шока сразу переходят в стадию выздоровления, минуя стадию острой ожоговой токсемии и септикотоксемии.

2) При отсутствии девитализированных тканей на ране организм ликвидирует защитную реакцию организма – спазм сосудов на периферии, который ограничивает переход токсичных веществ из зоны некроза в центральное кровообращение. При этом значительно улучшается кровоснабжение тканей на периферии и уменьшается их гипоксия.

3) При ранней хирургической некрэктомии в участках глубоких ожогов функционирующие сосуды в некротических тканях после их пересечения быстро тромбируются, что профилаксирует вымывания токсических веществ из остаточного некроза в центральное кровообращение и снижает напряжение развития острой ожоговой токсемии.

4) При ранней некрэктомии выполняется основное правило гнойной хирургии – дренаж раны. Часть отечной высокотоксичной жидкости по окончании ожогового шока не поворачивается в центральное кровеносное русло, а переходит в повязки.

5) Процедура перевязок после закрытия операционных ран лиофилизированными ксенодермоимплантатами практически безболезненна, что особенно важно при ожогах у детей, так как снимает проблему психической травмы и общего обезболивания.

6) Больной становится более мобильным, имеет возможность садиться на кровати, а то и ходить на 5-7 сутки после операции.

Использование современных высокоэффективных инфузионно-трансфузионных растворов, медикаментозных препаратов, раневых покрытий и изменение тактики лечения позволила медикам в разы снизить смертность взрослых и детей, и это при том, что количество и тяжесть больных с глубокими ожогами не только не снизились, а имеют тенденцию к росту.

Если провести анализ методов исследования тканей при ожогах, описанных в литературных источниках, то в большинстве из них даны рекомендации осуществлять лечение пациентов с ожогами в зависимости от глубины повреждения, стадии раневого процесса, локализации ожога и ряда других факторов. Но в любом случае ранняя некрэктомия является первичным методом в комбустиологии для установления диагноза и

определения объема оперативного вмешательства, которое планируется с целью удаления некротизированных тканей, а также проведения визуальной оценки поврежденных тканей.

С целью объективизации оценки состояния тканей при термической травме используют методы лазерной доплеровской флоуметрии, магнитно-резонансной томографии, рН-метрии, бесконтактной инфракрасной термометрии ожоговых ран, метод оценки жизнеспособности тканей на основании изучения диэлектрических параметров.

Бесконтактную инфракрасную термометрию ожоговых ран применяют как количественный метод оценки глубины ожоговой раны на основе разницы тепловых свойств пораженных тканей.

Важна также информация касательно абсолютного значения температуры ожоговых ран и температуры над симметричными участками неповрежденной кожи тела и конечностей. Определение глубины ожоговой раны путем бесконтактной инфракрасной термометрии позволяет прогнозировать глубину ожогового поражения на основе разницы локальной, перифокальной температуры и температуры соответствующего неповрежденного участка поверхности тела.

Контактная рН-метрия ран у больных с дермальными ожогами – также объективный метод определения глубины термического поражения в ранние сроки после травмы и прогнозирования течения раневого процесса. Исследователями определены значения постоянной рН для каждого степени ожога.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии используют для изучения динамики восстановления микроциркуляции. В качестве объективного критерия лазерная доплеровская флоуметрия может применяться как в раннем периоде ожоговой болезни, так и на этапах лечения гранулирующих ран для определения их готовности к аутодермопластике.

Метод магнитно-резонансной томографии предлагается для ранней диагностики глубины ожога, динамики процессов в тканях при лечении и верификации развивающихся осложнений. Информацию о состоянии зоны паранекроза, состоянии тканевого кровотока, признаках возвратности процесса и выраженности деструктивных изменений получают путем количественного и качественного анализа магнитно-резонансных сигналов, а также по отсроченному накоплению парамагнитного контрастного вещества.

Вышеприведенные методы – ключевые для установления диагноза и при планировании закрытия раневого дефекта при проведении некрэктомии. Одним из преимуществ этих способов является их неинвазивность или то, что они малоинвазивные.

Однако для подтверждения точности диагностики на этапах разработки вышеуказанных способов результаты термотопографии и

магнитно-резонансной томографии необходимо сопоставлять с динамикой гистологических изменений поврежденных тканей.

При выполнении работ по изучению ожоговой травмы как в экспериментальном, так и в клиническом направлении в качестве объективного критерия течения раневого процесса и оценки воздействия выбранного метода лечения используют морфологические методы исследования.

Среди морфологических методов, которые применяются для исследования тканей при термической травме, выделяют гистологические и цитологические. С помощью гистологических методов исследуют: ткани, удаленные во время оперативных вмешательств, и материал, полученный при аутопсии; ткани лабораторных животных, которых задействуют при моделировании ожоговой травмы в эксперименте. Гистологические исследования проводятся на микроскопическом (световая микроскопия) и субмикроскопическом уровнях (электронная микроскопия), также используются гистохимический и иммуногистохимический методы.

Клиническое значение гистологических исследований при ожогах заключается в определении сущности изменений, которые возникают в коже и в других структурах организма в результате действия термического агента. С помощью гистологических методов подтверждают установленный диагноз, определяют степень эффективности оперативных вмешательств, проводимых с целью удаления нежизнеспособных тканей, образовавшихся вследствие ожога, а также определяют действие на организм местного и общего лечения.

Исследование морфологических изменений в тканях зоны паранекроза ожоговых ран предусматривает определение тинкториальных свойств тканевых элементов исследуемых участков ожоговых ран и определение признаков нарушения микроциркуляции.

Также важным является определение морфологических изменений тканей зоны паранекроза при применении различных средств в составе инфузионной среды.

Важным методом по определению готовности раны к аутодермопластике и прогнозированию результатов оперативного вмешательства является иммуногистохимический метод.

Оптимальное соотношение иммунцитов в ожоговой раны и на ее границе с неповрежденной кожей является критерием готовности ожоговой раны к аутодермопластике. Иммуногистохимически определяют также уровень активности пролиферации кератиноцитов эпидермиса.

Исследование субмикроскопических изменений тканей организма в различные сроки после термической травмы является актуальным и необходимым для понимания патоморфологических изменений в динамике

течения ожоговой болезни. На современном этапе исследования ультрамикроскопических изменений внутренних органов при ожогах имеют преимущественно экспериментальное направление, когда можно изучать патологические изменения в различные периоды ожоговой болезни, при ожогах различной этиологии, а также морфологическую картину при использовании различных факторов, которые могут повлиять на регенераторные процессы при термической травме.

На сегодняшний день известно о результатах электронных исследований реорганизации лимфоидной и стромальной тканей селезенки при ожогах. Определено, что ожоговая болезнь уже на ранних стадиях своего развития приводит к началу глубоких изменений всех структурных компонентов селезенки. Реактивные изменения, которые возникают в структурах этого органа, имеют компенсаторный характер, однако отмечаются начальные признаки угнетения регенерации⁶.

Установлены закономерности электронно-микроскопических изменений структурных компонентов предсердий сердца при экспериментальной термической травме. В стадии ранней ожоговой токсемии наблюдаются компенсаторные начальные признаки деструктивных процессов, а на стадии поздней токсемии и септикотоксемии развиваются глубокие необратимые деструктивные изменения эндокринных миоцитов предсердий.

Цитологические исследования применяют на этапах лечения ожоговых ран в качестве объективного критерия течения раневого процесса и адекватности выбранных средств лечения.

Также практикуется метод взятия раневых отпечатков и исследования раневого экссудата, который получают методом поверхностной биопсии⁷.

При цитологическом исследовании определяют клеточный состав мазка-отпечатка, анализируют динамику отдельных клеточных форм и соотношение различных клеток, формирующих специфические типы цитограмм, рассчитывают значение регенеративно-дегенеративного индекса. Цитологическая характеристика важна на всех этапах заживления раны. С ее помощью возможно получение информации о характере морфологических изменений, состоянии неспецифических факторов защиты,

эффективности оперативных вмешательств с целью удаления нежизнеспособных тканей при наличии глубоких ожогов. Этот вид диагностики позволяет четко определять фазы раневого процесса, показания и противопоказания к использованию запланированных методов лечения. Кроме того, цитологический анализ раневого экссудата предоставляет хирургу ряд объективных данных для выводов об активности репаративных процессов, происходящих в ране, иммунобиологическом статусе больного и позволяет наблюдать динамику очищения раны от микроорганизмов. Использование цитологических методов позволяет осуществлять контроль состояния ожоговой раны, оценивать эффективность лекарственных средств, используемых с целью воздействия на раневой процесс (ускорение эпителизации, профилактика углубления раны и образования рубцов).

Процесс разработки новых методов и медицинских препаратов для лечения ожоговых больных неразрывно связан с необходимостью исследования ожоговой травмы в эксперименте.

Многие вопросы изучения травматических повреждений можно решить путем использования модели ожоговой раны, ограниченной по площади, а поверхностные ожоги являются адекватной моделью для доклинического изучения местных ранозаживляющих препаратов.

При разработке дизайна экспериментального исследования ожогов выбирают метод моделирования термической травмы, позволяющий программировать площадь и глубину ожоговых ран, он прост в техническом исполнении, экономически целесообразен и доступен, позволяет стандартизировать эксперимент⁸.

Наиболее эффективным считается проведение исследований на крупных животных (собаках и кошках), в которых местная и общая реакция на ожог приближена к человеку. Однако чаще всего в виде «модельного организма» при изучении термической травмы в эксперименте используют линейных и нелинейных крыс, а при моделировании ожогов придерживаются общепринятых биоэтических принципов⁹.

Согласно широкому кругу задач, в экспериментальных исследованиях используют различные модели ожоговых ран, ограниченных по площади. Ожог воспроизводят с помощью нагретых медных пластин, стеклянной посуды с

⁶ Гаврилюк-Скиба Г.А. Субмикроскопические изменения структурных компонентов селезенки в ранний период после ожоговой травмы в эксперименте / Г.А Гаврилюк- Скиба., К.С. Волков // В мире медицины и биологии. - 2013. - No 1. - С. 112-116.

⁷ Рев И. В. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами / И. В. Рева, И. А. Одинцова, В. В. Усов [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2017. - Том 176, No 2. - С.45-50.

⁸ Фролова Н. Ю., Мельникова Т.И., Бурякина А.В., Вишневская Е.К., Авенирова Е.Л., Сивак Е.В., Караваева А.В. / Методические подходы к экспериментально изучению дерматотропных средств / Н. Ю. Фролова, Т. И. Мельникова, А. В. Бурякина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2009. - Т. 72, No5. - С.56-60.

⁹ Кожемякин Ю. М. Научно-практические рекомендации по содержанию лабораторных животных и работы с ними / Ю. М. Кожемякин, А. С. Хромов, М. А. Киев, 2002.

кипящей водой или аппаратов для нанесения контактного ожога.

Для исключения возможности термического воздействия на ткани, расположенные под кожей, используют своего рода «ожоговую» модель с изолированным повреждением кожи¹⁰.

При изучении экспериментальных ожогов применяют различные методы контроля глубины повреждения. Температурный контроль дает наиболее точные данные по прогреванию тканей в момент ожога. Перед нанесением ожога под кожу лабораторного животного вводят игольчатые термомпары с учетом касания измерительной части прибора внутренней части поверхности кожи животного. Кожу прокалывают за пределами участка, на который наносится ожог, для защиты иглы от прямого нагрева при нанесении ожога¹¹.

В целом следует отметить, что исследования тканей при термических повреждениях характеризуются разнообразием и применяются и в клинике и в эксперименте. В клинических условиях ткани изучаются с целью диагностики и контроля их состояния в динамике, оценки эффективности оперативных вмешательств и действия лекарственных средств. В эксперименте моделирование ожоговой травмы позволяет изучать ожоги различной этиологии в разные периоды после термической травмы, оценивать эффективность способов и средств, используемых для воздействия на раневую процесс.

Рассмотрение патогенеза ожоговой болезни с учетом данных ультрамикроскопических исследований создает перспективу разработки методов целенаправленной коррекции состояния пациентов с ожогами на субклеточном уровне. Перспективным, на наш взгляд, является изучение ультрамикроскопических изменений внутренних органов при ожоговых повреждениях в условиях применения корректирующих факторов.

Выводы и перспективы дальнейших разработок:

1. Сохранение жизни больным с критическими и сверхкритическими ожогами зависит от своевременности и качества предоставления патогенетически обоснованной первой медицинской само- и взаимопомощи.

2. Скорую нейтрализацию травмирующего воздействия экзо, эндогенного факторов поражения целесообразно проводить обычной водопроводной или колодезной водой комнатной температуры до прекращения боли в ране.

3. Раннее хирургическое лечение необходимо проводить только в специализированном

отделении / центре с участием высококвалифицированной медицинской бригады в составе 3-4 хирургов.

4. Реабилитация обожженных больных должна начинаться с ожогового отделения и по заживлению ожоговых ран продолжаться в санаторно-курортных учреждениях.

В дальнейшем необходимо разработать четкий алгоритм предоставления первой медицинской помощи в месте получения травмы и алгоритмов оказания медицинской помощи обожженным на первичном и вторичном уровнях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атясов, Н. И. & Матчин, Е. Н. (1989). Восстановление кожного покрова тяжелообожженных сетчатыми трансплантатами. Саранск : Изд-во Сарат. ун-та, Саран. филиал.

2. Гаврилюк-Скиба Г.А. Субмикроскопические изменения структурных компонентов селезенки в ранний период после ожоговой травмы в эксперименте / Г.А. Гаврилюк-Скиба., К.С. Волков // В мире медицины и биологии. - 2013. - No 1. - С. 112-116.

3. Кожемякин Ю. М. Научно-практические рекомендации по содержанию лабораторных животных и работы с ними / Ю. М. Кожемякин, А. С. Хромов, М. А. Киев, 2002.

4. Моделирование заболеваний / Под ред. проф. С. В. Андреева. - Москва: Медицина, 1973. - 336 с.

5. Парамонов, Б. А., Порембский, Я. О. & Яблонский В. Г. (2000). Ожоги. СПб.: Специальная литература.

6. Рев И. В. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами / И. В. Рева, И. А. Одинцова, В. В. Усов [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2017. - Том 176, No 2. - С.45-50.

7. Фролова Н. Ю., Мельникова Т.И., Бурякина А.В., Вишневская Е.К., Авенирова Е.Л., Сивак Е.В., Караваева А.В. / Методические подходы к экспериментально изучению дерматотропных средств / Н. Ю. Фролова, Т. И. Мельникова, А. В. Бурякина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2009. - Т. 72, No5. - С.56-60.

8. Devies, D. M. (1985). Burns. Brit. Sed. J. , 290 (6473), 989-993.

9. Nyakusok u, H., Orgi Il, D., & Teot L. (2010). Color atlas of burn reconstructive surgery. Springer.

¹⁰ Моделирование заболеваний / Под ред. проф. С. В. Андреева. - Москва: Медицина, 1973. - 336 с.

¹¹ Моделирование заболеваний / Под ред. проф. С. В. Андреева. - Москва: Медицина, 1973. - 336 с.

УДК 616.314-089.28

АМОРТИЗИРУЮЩИЕ КЛАММЕРЫ ДЛЯ ФИКСАЦИИ СЪЁМНОГО ПРОТЕЗА ПРИ ОДИНОЧНО СТОЯЩИХ ЗУБАХ

Ю.Н. Майборода, П.Б. Куретов, Д.И. Аксёнов, И.Н. Аксёнов
Кафедра ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Россия 355017, г.Ставрополь, ул. Мира, 310, тел.: 89054602519
DOI: 10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.100

SHOCK-ABSORBING CLASPS FOR FIXING A REMOVABLE PROSTHESIS WITH SINGLE STANDING TEETH

Mayboroda Yu.N., Kuretov P.B., Aksyonov D.I., Aksyonov I.N.
Department of Orthopedic Dentistry FBEI HE
"Stavropol State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Russia 310, Mira str., Stavropol, 355017, phone: 89054602519

Резюме

Протезирование и фиксация частичных съёмных пластиночных протезов до сих пор является трудной задачей и обусловлены различными факторами, главным из которых является состояние тканевых образований протезного ложа. Недифференцированная нагрузка на зуб обуславливает возникновение функциональной перегрузки с нарушением микроциркуляции опорного аппарата. Существующие постулаты системы фиксации протезов при одиночно стоящих зубах и способы изготовления кламмеров не решают проблемы дифференцированной нагрузки на зуб. Целью работы было разработать кламмерную систему, обеспечивающую дифференцированную нагрузку на оставшиеся зубы. Представлены три варианта изготовления кламмеров и протезов, которые позволяют дифференцированно уравновесить жевательное давление на ткани протезного ложа. (Патент РФ на изобретение №2538641). На основе данных РПГ наиболее благоприятное воздействие на трофику пародонта оказывают перекрывающиеся протезные конструкции с амортизирующими кламмерами.

Abstract

Prosthesis and fixation of partial removable plate prostheses is still a difficult task and is caused by various factors, the main of which is the condition of the tissue formations of the prosthetic bed. An undifferentiated load on the tooth causes the appearance of a functional overload with a violation of the microcirculation of the support apparatus. The existing postulates of the prosthetic fixation system for single standing teeth and the methods of clasps manufacturing do not solve the problem of differentiated tooth load. The purpose of the work was to develop a clamping system that provides a differentiated load on the remaining teeth. (is presented. Three variants of manufacturing of clasps and prostheses are offered, which allow to equalize differentially the masticatory pressure on the tissues of the prosthetic bed. Patent of the Russian Federation for invention No. 2538641). Based on the RPG data, overlapping prosthetic structures with shock-absorbing clammers have the most favorable effect on the parodontium trophism.

Ключевые слова: амортизирующий кламмер, съёмный пластиночный протез.

Key words: shock-absorbing clasp, removable plate prosthesis.

Частичная потеря зубов является самым распространённым патологическим состоянием зубочелюстного аппарата, клиника которой разнообразна и определяется различными факторами. Главными факторами являются многообразие причин, сроки элиминации зубов, количество и положение их в зубном ряду, состояние твёрдых тканей и пародонта, вид прикуса и типы артикуляционных соотношений функционирующих и нефункционирующих зубов. Многообразие причин частичной потери зубов, при одних и тех же дефектах зубного ряда оценка конструктивных особенностей протезов различными авторами определяется неоднозначно [1,2]

При выборе конструкции частичного съёмного протеза возникает вопрос о методе его фиксации в

полости рта. Выбор способа крепления, обеспечивающего устойчивость протеза, по существу решение лишь технической задачи. Выбор же способа крепления, обеспечивающего фиксацию протеза с минимальной перегрузкой пародонта опорных зубов, тканей протезного ложа – решение биологических задач. Протезирование при одиночно стоящих зубах как на верхней, так и на нижней челюстях является особенно сложной задачей, которые определяются клиническими условиями полости рта [3,4,5], физическими свойствами материалов и состоянием оставшихся зубов и их корней [6,7,8]. Неправильная оценка их реализации часто приводят к неоправданному удалению.

В настоящее время для фиксации частичных съёмных пластиночных протезов на фоне одиночно

оставшихся зубов как на верхней, так и нижней челюстях, используют различные системы фиксации: кламмерные, телескопические, магнитные, замковые, которые имеют свои преимущества и недостатки [9,10].

Как известно, фиксация частичных пластиночных съёмных протезов осуществляется, в основном, проволочными кламмерами. Все кламмера крепятся в базисе протеза и плохо пружинят. Недостатком является то, что кламмер травмирует пародонт опорного зуба. Вторым недостатком кламмера является его неэстетичность. Фиксация с помощью замковых и телескопических креплений имеет также много недостатков. Одним из них – жёсткое воздействие на опорный зуб [11,12]. Сложность протезирования съёмными протезами с удерживающими кламмерами при одиночно стоящих зубах породили мнение, что использование таких зубов в качестве опоры малоэффективно, и поэтому их целесообразно экстрагировать, так как такие зубы часто имеют удлинённую клиническую коронку и, соответственно этому, уменьшенную внутриальвеолярную часть. Угловые нагрузки, приходящие на одиночные зубы, отражаются на систему кровотока и трофику тканей пародонта. Последние часто приводят к функциональной перестройке тканевых образований пародонта и альвеолярных отростков в области одиночно стоящих опорных зубов.

В настоящее время ортопеды располагают различными конструкциями кламмеров, позволяющими даже в трудных условиях укреплять протез в полости рта, используя в качестве опоры естественные зубы. Проблема заключается в том, что необходимо применять такую систему кламмеров, которая фиксируя протез, в тоже время не оказывала бы отрицательного воздействия на опорные зубы с точки зрения профилактики атрофических процессов альвеолярных отростков челюстей, так как фиксация частичного съёмного протеза до сих пор является одной из сложных биомеханических проблем. Поэтому до настоящего времени чётко не определена тактика врачей стоматологов – ортопедов при составлении плана лечения, определении необходимой системы фиксации и её особенностей.

Целью работы являлось: разработка оптимальных способов фиксации частичных съёмных протезов с малым количеством

оставшихся зубов с целью повышения эффективности протезных конструкций.

Материал и методы клинического исследования. Проведено обследование и ортопедическое лечение 146 пациентов с одиночными зубами в различных топографических зонах верхней и нижней челюстях (мужчин 50 и 96 женщин) в возрасте от 30 до 70 лет. Обследование проводилось по общей схеме. Особое внимание уделялось оценке степени подвижности зубов, форме и степени атрофии вне и альвеолярной части, оставшихся одиночных зубов. Степень этих изменений оценивались методом прицельной рентгенографии на рентгеновском аппарате Эксплор – X 65 и на ортопантограммах. Кровообращение в тканях пародонта исследовалось методом реопародонтографии с помощью реоприставки компьютерного анализа – двухканального РПКА2-01 МЕДАСС. Результаты заносили в таблицы. После проведённого клинического обследования пациенты были разделены на три группы в зависимости от способа фиксации протеза.

Первую группу (69 человек) составили пациенты, протезированные частичными съёмными протезами, которые фиксировались разработанными односторонними кламмерами с горизонтально расположенным плечом и двусторонним кламмером с вертикально расположенным плечом. [13,14].

Кламмер в предлагаемой конструкции, для крепления частичных съёмных протезов съёмный и в отличие от всех других конструкций заменяем и работает как амортизатор жевательного давления. Данная кламмерная система для фиксации частичного съёмного протеза при одиночно стоящих зубах состоит из базиса с искусственными зубами и кламмера и отличается тем, что на одном конце кламмера расположено механическое устройство, состоящее из патрицы и матрицы, выполненной в виде шарнира, а на втором конце, посадочное место кламмера в неподвижное гнездо на искусственной коронке зуба. Наружная матрица закреплена в базисе протеза с возможностью съёма вместе с протезом. Кламмера сменные и они могут изготавливаться заводским способом и иметь гарнитуры различных размеров. Посадочное место в гнезде кламмера может располагаться на искусственной коронке зуба вертикально или горизонтально с язычной, нёбной или апроксимальной поверхностью. (рис.1)

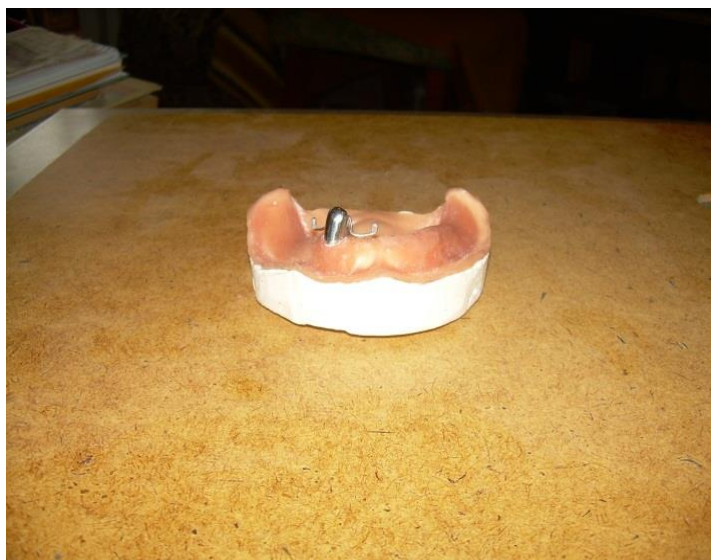


Рис.1 Амортизирующий кламмер при одиночно стоящем зубе

Вторая группа состояла из 48 пациентов ,протезированные перекрывающимися протезами ,которым применяли телескопический принцип фиксации в нашей модификации[13].Предлагаемая конструкция состоит из телескопических коронок , внутренняя из которых имеет посадочное место для кламмера образует паз с оральной стороны и со стороны преддверия полости рта.Наружная

коронка имеет вырезы на медиальной и дистальной поверхностях и покрыта пластмассой .Края выреза на второй коронке являются вертикально направляющей. Кламмера одним концом вставлены в посадочное место на искусственной коронке ,другим шарнирным устройством соединены с базисом протеза и удерживает его.(рис.2-3)

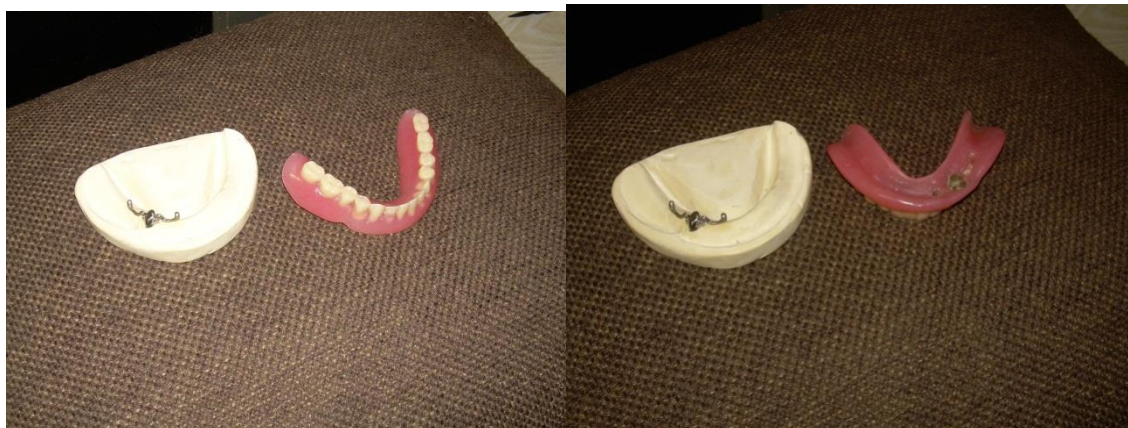


Рис. 2 Перекрывающийся протез с Рис. 3 Тот же протез с посадочным телескопическими коронками местом для амортизирующего кламмера и амортизирующим кламмером

В отличие от существующих систем телескопических креплений, где скользящие соединения коронок между собой является недостатком и требуют специальных креплений , в нашей системе это даёт положительный результат. Кламмера при накусывании дают возможность протезу погрузится в слизистую оболочку альвеолярных отростков на величину её податливости .После открывания полости рта , протез , за счёт амортизирующей работы кламмера , возвращается в исходное положение.В предлагаемой конструкции происходит два способа передачи давления на слизистую оболочку протезного ложа и опорных зубов через пружинную часть кламмера .Последнее уравнивает податливость тканевых образований протезного ложа и уменьшает

давление на структурные компоненты пародонта, и тем самым, увеличивается срок службы опорного зуба.Мы считаем ,что в такой ситуации перекрывающие протезы показаны при одиночно стоящих зубах от I до II степени подвижности. Исключением являются зубы с подвижностью III-IV степени. Перекрывающие протезы могут применяться и при плохо проходимых каналах ,поскольку длина опорного штифта относительно невелика , что согласуется с рекомендациями других исследователей[3,11]. При подвижных II-III степени одиночных опорных зубах и при использовании в качестве опоры для перекрывающего протеза более трёх опор мы рекомендуем осуществлять фиксацию при помощи матриц, обладающих большой эластичностью.

Третью группу составили 29 пациентов с односторонними концевыми дефектами зубного ряда. В отличие от существующих различных сферических и полусферических аттачменах, применяемых в клинике ортопедической стоматологии, рациональное использование имеющих в полости рта пациента корней зубов при планировании съёмного протеза имеет важное значение для дополнительной и надёжной их фиксации. Основным недостатком таких конструкций является нарушения трофики опорных зубов с последующими их функциональными нарушениями и атрофией части

альвеолярного отростка, что вызывает необходимость перебазировки не только из-за балансировки протеза, но и деформации замкового крепления в связи с их жёсткостью.[2,7,14].

Учитывая, что при протезировании больных с концевыми дефектами зубного ряда это, в основном пациенты молодого и среднего возраста, которым изготовление консольных мостовидных протезов бывает противопоказано, мы предложили конструкцию съёмного протеза [13], которая позволяет протезу находиться в подвешенном состоянии и не нагружают ткани протезного ложа(рис. 4).



Рис. 4 Односторонний амортизирующий кламмер при концевом дефекте

Исключение отрицательного действия на пародонт и слизистую оболочку протезного ложа достигается за счёт того, что кламмер выполнен с возможностью съёма. Посадочное место для кламмера укрепляется на керамической коронке зуба с апроксимальной поверхности, а плечо выполнено в виде пружинящего устройства. Посадочное место для протеза на кламмере установлено на одном конце пружинящего устройства. Причём посадочное место в гнезда кламмера выполнено в виде полого прямоугольника, а на другом конце пружинящего устройства расположено посадочное место для кламмера. При этом кламмер с помощью посадочного места закреплён в базе протеза неподвижно. Кламмера сменные. Они могут изготавливаться заводским способом и иметь набор гарнитуров различных размеров. Предлагаемая конструкция позволяет уравновесить податливость слизистой оболочки протезного ложа и пародонта опорных зубов. Она же позволяет избежать отрицательного действия рычага (второго) рода на опорные зубы. Тем самым не происходит нарушения микроциркуляторного баланса при отсутствии жевательной функции.

Анализ реопародонтограмм(РПГ) до лечебных мероприятий у пациентов позволила констатировать, что во всех случаях отмечалась пологая анакрота, уплощённая вершина и

сглаженная дикротическая волна, что свидетельствует о вазоконстрикции и недостаточном кровоснабжении пародонта. Через месяц после протезирования отмечается увеличение структуры и крутизны анакроты, а дикротическая кривая имеет инцизуру, расположенной в нижней трети катакроты.

Через год анализ РПГ показал, что состояние реографической кривой пародонта опорных зубов улучшилась в сравнении через месяц после протезирования. Между тем у пациентов протезированных при концевых дефектах зубного ряда РПГ зубов имела крутую восходящую часть слегка закруглённую вершину, крутую нисходящую часть, слабо выраженную дикротическую волну и увеличение амплитуды пульсовых колебаний. У двух пациентов определялся венозный застой, свидетельствующий повышенной нагрузке на опорные зубы, сопровождающейся проявлением воспалительных процессов в пародонте.

Изучение гемодинамики пародонта показало, что наиболее благоприятное стимулирующее воздействие на трофику пародонта оказывают перекрывающие протезы, а также конструкции, фиксируемые при помощи телескопических коронок, в основу которых положены кламмера с амортизирующей функцией фиксации, а также биофизическая сила адгезии.

Отдалённые результаты протезирования в течение 3-5 лет показали функциональную ценность опорных зубов с подвижностью I-II степени, средние сроки использования которых для фиксации частичных съёмных протезов может составлять от 2 до 3 лет. При благоприятных условиях биофункционального характера рациональный алгоритм ведения пациентов с малым количеством оставшихся зубов позволяет предотвратить их преждевременную, на фоне атрофических процессов, функциональную перегрузку беззубого участка альвеолярного отростка.

Литература

1. Жулев Е.Н. Частичные съёмные протезы – (Теория, клиника и лабораторная техника). Нижний Новгород . Издательство Нижегородня государственная медицинская академия -2000-428 стр.1. Zhulev E.N. Partial removable dentures – (Theory, clinical picture and laboratory technique). Nizhny Novgorod. Publishing House of Nizhny Novgorod State Medical Academy – 2000 – 428 p.
2. Пиотрович А.В., Евдокимов Е.А. Рациональный выбор конструкции протеза-залог успешного восстановления зубного ряда. Проблемы стоматологии, 2013 №5. Стр. 24-27.2. Piotrovich A.V., Evdokimov E.A. RATIONAL CHOICE OF CONSTRUCTION OF A PROsthESIS IS GUARANTEE FOR A SUCCESSFUL RECOVERY OF DENTITION. Problems of stomatology, 2013 №5. P. 24–27.
3. Ермолаев О.А. Особенности ортопедического лечения пациентов при малом количестве оставшихся зубов. Автореф. м.н. Тверь 2005 ,21с Ermolaev O.A. Features of orthopedic treatment of patients with a small number of remaining teeth. Dissertation abstract of Cand. Med Sc., Tver 2005, 21 p.
4. Багмутов В.П., Данилина Т.Ф. Основы сопротивления материалов в стоматологии: уч. пособие – Ростов н/д: Феникс 2007, 206 с. Bagmutov V.P., Danilina T.F. Fundamentals of the resistance of materials in dentistry: Teaching manual – Rostov-on-Don: Phoenix 2007, 206 p.
5. Ибрагимов Т.И., Снякин П.А., Якубов Р.Н. Математическое моделирование напряжённо-деформированного состояния костной ткани альвеолярного отростка в области зубов, используемых под опорно-удерживающие кламмеры. Российский стоматологический журнал. 2008, №3 С.18-20. Ibragimov T.I., Snyakin P.A., Yakubov R.N. Mathematical modeling of the stress-strain state of bone tissue of the alveolar process in the area of the teeth used for supporting-retaining clasps. Russian Dental Journal. 2008, № 3, 18–20 P.
6. Кузнецова Е.В., Шемонаев В.И., Столярчук А.С., Трудов А.Ф. Исследование прочности и состояния металла гнутого проволочного кламмера в связи с нанесением на его поверхность нитридов циркония и титана. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. №4. С. 276–282. Kuznetsova E.V., Shemonaev V.I., Stolyarchuk A.S., Trudov A.F. Investigation of the strength and state of the metal of a bent wire clamp in connection with the deposition of zirconium and titanium nitrides on its surface. Bulletin of the Russian University of Peoples' Friendship. Series: Medicine. 2010. №4. P. 276–282.
7. Новгородский С.В., Костоев И.С., Рабаданов Р.И. Оптимизация ортопедического лечения пациентов с малым количеством оставшихся зубов. Актуальные вопросы клинической стоматологии. Ставрополь 2015. С. 303–307. Novgorodsky S.V., Kostoev I.S., Rabadanov R.I. Optimization of orthopedic treatment of patients with a small number of remaining teeth. Topical issues of clinical dentistry. Stavropol 2015. P. 303–307
8. Скрыль А.В. Ортопедическое лечение частичной потери зубов с применением перекрывающихся протезов. Актуальные вопросы клинической стоматологии. Ставрополь 2018 С. 301–303. Skryl A.V. Orthopedic treatment of partial loss of teeth with the use of overlapping prostheses. Topical issues of clinical dentistry. Stavropol 2018 pp. 301–303
9. Чижев Ю.В., Ушницкий И.Д., Кунгуров С.В., Рубленко С.С. Экспериментальное исследование удерживающей силы литых и гнутых металлических кламмеров в сравнении с эластическими нейлоновыми в зависимости от наличия экватора на опорных зубах. Якутский медицинский журнал. 2013, №2(42), с. 62–64. Chizhov Yu.V., Ushnitsky I.D., Kungurov S.V., Rublenko S.S. Experimental study of the retention force of cast and bent metal clasps in comparison with elastic nylon ones, depending on the presence of the equator on the supporting teeth. Yakut Medical Journal. 2013. №2 (42). P. 62–64
10. Шемонаев В.И., Столярчук А.С., Кузнецова Е.В., Трудов А.Ф. Анализ микротвёрдости гнутого проволочного кламмера в зависимости от технологии его обработки. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2010. №1(25). С. 45–47. Shemonaev V.I., Stolyarchuk A.S., Kuznetsova E.V., Trudov A.F. Analysis of the microhardness of the bent wire clamp, in terms of the technology of its processing. Volgograd Scientific and Medical Journal. 2010. № 1 (25). P. 45–47.
11. Лебеденко И.Ю., Глебова А.Б. Телескопические крепления зубных протезов. Москва 2004 С. 104. Lebedenko I.Yu., Glebova A.B. Telescopic fastening of dentures. Moscow 2004 P. 104
12. Куковинец В.Н., Клёмин В.А., Кубаренко В.В. Особенности распределения жевательного давления в кламмере. Сборник трудов X международной научно-практической конференции посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета. Белгород 2016, С. 245–246. Kukovinets V.N., Klemin V.A., Kubarenko V.V. Features of the distribution of

masticatory pressure in the clamp. Collection of Articles of the X International Scientific and Practical Conference dedicated to the 140th anniversary of Belgorod State National Research University. Belgorod, 2016, P.245–246.

13. Кламмерная система Куретовых для частичного съёмного протеза при одиночно стоящем зубе. Изобретение № 2538641 от 30.04.2013, БИООО № 11, 2015 г. Куретов П.Б., Куретов А.П. „Kuretovs’ clamper system for the partial removable prosthesis with a single standing tooth. Invention No. 2538641 of 04/30/2013, BIIOOO, No. 11, 2015. Kuretov P.B., Kuretov A.P.

14. Майборода Ю.Н., Гоман М.В., Куретов П.Б. Кламмер для фиксации частичного съёмного протеза. В Сборнике: Актуальные аспекты современной стоматологии и имплантологии. Материалы научно-практической конференции. Пятигорск 2017 г. С.113-115. Mayboroda Yu.N., Goman M.V., Kuretov P.B. Clamper for fixing a partial removable prosthesis. In the Collection of Articles: Actual Aspects of Modern Dentistry and Implantology. Materials of the scientific-practical conference. Pyatigorsk 2017 P.113–115.

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Шушанова Лилия Владимировна

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
г. Ставрополь*

Барычева Людмила Юрьевна

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г. Ставрополь*

Минасян Милана Михайловна

*ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г. Ставрополь*

Вергелес Ирина Викторовна

*врач аллерголог-иммунолог кабинета аллергологии и иммунологии
краевой консультативно-диагностической поликлиники КДП ГБУЗ ОК «СККБ»
г. Ставрополь*

Ланина Елена Анатольевна

*врач общей практики ГБУЗ СК «ГККДП»
г. Ставрополь*

FEATURES OF ALLERGIC AND NON-ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA IN ADULT PATIENTS IN THE STAVROPOL REGION

Shushanova Liliya

*Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Barycheva Lyudmila

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Immunology with a continuing education course
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Minasyan Milana

*Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Verges Irina

*allergist-immunologist of Regional Consultative and Diagnostic Polyclinic of SRCH
Stavropol*

Lanina Elena

*general practitioner of CCCDC
Stavropol*

Аннотация

В исследование включено 100 взрослых больных с бронхиальной астмой, в том числе 65 – с аллергической бронхиальной астмой, 35 – с неаллергической бронхиальной астмой.

Установлено, что клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте. Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

Abstract

The study included 100 adult patients with bronchial asthma, including 65 with allergic bronchial asthma, 35 with non – allergic bronchial asthma.

It is established that the clinical phenotype of allergic bronchial asthma in adults in the Stavropol region is characterized by the debut at a young age (18 years), a predominance of moderate forms (58,4%), sensitization to pollen (55.4%) household and epidermal (7.7%) allergens, the frequent development of combined hypersensitivity (36,9%), eosinophilic (65%) and mesogranulation (27.7%) type of inflammation in induced sputum.

A feature of the non-allergic phenotype of bronchial asthma is the onset of the disease after 30 years, the predominance of women (85.8%), frequent development of moderate (28.6%) and severe (57.1%) forms of bronchopulmonary process, combination with chronic polypous rhinosinusitis (14.3%), widespread persistence of respiratory pathogens (74.2%), the development of eosinophilic (34.3%), neutrophilic (22.8%) and mixed granulocytic inflammation (28.6%).

Ключевые слова: бронхиальная астма; фенотипы; клиническая характеристика

Key words: bronchial asthma; phenotypes; clinical characteristics

Согласно современным представлениям под фенотипом БА понимают совокупность клинических признаков («портрет») заболевания, которые сформировались в результате взаимодействия генетических факторов под влиянием окружающей среды [4]. Клиническая целесообразность выделения фенотипов БА обусловлена широким спектром этиологических факторов заболевания, различным сценарием патологического процесса и темпами его прогрессирования, подходами к лечению и ответом на терапию и, в конечном итоге различным прогнозом [4, 5].

Цель исследования: изучить клинические и лабораторные особенности аллергического и неаллергического фенотипов бронхиальной астмы у взрослых пациентов Ставропольского края.

Материал и методы исследования. Представленные в настоящей работе данные, получены при проспективном обследовании и диспансерном наблюдении 100 больных бронхиальной астмой. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 60 лет.

Клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования включали оценку тяжести течения БА, исследование функции внешнего дыхания, Rh-графию легких и придаточных пазух носа, определение антител к внутриклеточным патогенам методом ИФА – IgM, IgG к Chl. ttachomatis, M. pneumonia, цитологическое и бактериологическое исследование индуцированной мокроты (ИМ) [1].

В зависимости от характера клеточного состава ИМ пациентов с БА делили на 4 фенотипа

воспаления: эозинофильный (эозинофилы > 3%), нейтрофильный (нейтрофилы > 61%), смешанный гранулоцитарный (эозинофилы > 3% + нейтрофилы > 61%) и малогранулоцитарный, если в мокроте не выявлялось повышенного содержания эозинофилов и нейтрофилов [6]. При бактериологическом исследовании ИМ диагностически значимым считалось выделение бактериальных патогенов в концентрации 10^6 , а грибковой флоры – 10^3 КОЕ/мл мокроты. При аллергологическом обследовании учитывали результаты кожных проб, определение общего и специфических IgE в сыворотке крови с помощью наборов реагентов Total IgE (Siemens, США) и панелей аллергенов: пыльцевых, бытовых, эпителиальных и плесневых аллергенов (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, США).

Для статистического анализа данных применяли пакет программ «Statistica SPSS». Значения представляли в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Для оценки межгрупповых различий количественных признаков применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерий Манна-Уитни, качественных признаков – критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе по гендерному признаку в обеих клинических группах пациентов отмечалось отчетливое преобладание женщин, $p < 0,05$. Вместе с тем среди пациентов с неаллергической бронхиальной астмой женщин было достоверно больше (табл. 1). Средний возраст в группе АБА составил – 34 [23,5; 45] года, в группе НБА – 61 [47; 66] год, $p < 0,001$.

Аллергическая астма у 19 (29,2%) пациентов манифестировала в возрасте до 14 лет, неаллергическая у 23 (65,7%) после 30 лет. Средний возраст дебюта заболевания при неаллергической астме составил 34 [29; 45] года, что было достоверно позже, чем при аллергической – 18 [12; 22] лет, $p < 0,001$. Большинство больных с АБА имели не более 2-3 обострений в год в среднем 2 [2; 3], в группе НБА обострения регистрировались чаще, в среднем – 3 [3; 4], $p < 0,05$.

При анализе степени тяжести в группе АБА преобладали среднетяжелые формы заболевания, в группе НБА чаще встречались тяжелые варианты течения АБА. Распространенность

неконтролируемой астмы в группе НБА была достоверно выше, чем в группе АБА, однако статистически значимых различий не установлено. Средние показатели АСТ-теста в группе пациентов с аллергической астмой составили – 20,5 [19,5; 21] балла, с неаллергической – 19 [18; 20,5] баллов.

При анализе показателей функции внешнего дыхания установлены более низкие показатели ОФВ1 и ПСВ в группе НБА, чем в группе АБА, $p < 0,05$. Ингаляционные глюкокортикостероиды в низкой дозе получали 30,8% больных с аллергической БА, в средней дозе – 46,1%, в высокой – 23,1%. Пациенты с НБА чаще использовали топические ИГКС в высокой дозе – 57,1%, $p < 0,05$.

Таблица 1

Клинические особенности аллергической и неаллергической бронхиальной астмы

Клинические признаки	АБА	НБА	p
Возраст манифестации БА	18 [12; 22]	34 [29; 45]	$p < 0,001$
Стаж заболевания	16 [12; 22,5]	23 [17; 28]	$p < 0,001$
Пациенты, страдающие ожирением (ИМТ > 30 кг/м ²)	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
Табакокурение	18 (27,5%)	4 (11,4%)	
Частота легких форм	12 (18,5%)	5 (14,3%)	
Частота среднетяжелых форм	38 (58,4)	10 (28,6%)	$p < 0,01$
Частота тяжелых форм	2 (23,1%)	20 (57,1%)	$p < 0,001$
Частота обострений в год	2 [2; 3]	3 [3; 4]	$p < 0,05$
Потребность в антибактериальной терапии	1 [0,5; 2]	2 [2; 3]	$p < 0,05$
ОФВ1, %	69 [57,5; 77,5]	64 [57; 68]	$p < 0,05$
АСТ, баллы	20,5 [19,5; 21]	19 [18; 20,5]	
Эозинофилы крови, %	0,45 [0,29; 0,68]	0,15 [0,10; 0,23]	$p < 0,001$
IgE общий	270 [111; 554]	44 [32; 90]	$p < 0,001$
Частота неконтролируемой БА	23 (35,4%)	16 (42,9%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ^2 , Манна-Уитни)

Уровень эозинофилов периферической крови у пациентов с аллергической БА – 0,45 [0,29; 0,68] был достоверно выше, чем при неаллергической БА – 0,15 [0,10; 0,23], $p < 0,001$ и в контрольной группе – 0,18 [0,12; 0,23], $p < 0,001$. Показатели общего сывороточного IgE в группе АБА колебались в диапазоне 4,97 МЕ/мл-2500 МЕ/мл, в группе больных с НБА – в пределах 2,91-320 МЕ/мл, в контрольной группе – 2,1-198 МЕ/мл. Установлены достоверные различия с увеличением общего IgE у пациентов с АБА – 270 [111; 554] МЕ/мл по сравнению с группой НБА – 44 [32; 90] МЕ/мл, $p < 0,001$ и здоровыми пациентами 47,5 [28; 89] МЕ/мл, $p < 0,001$.

Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья, сорные травы, луговые травы) установлена у 55,4% пациентов, к бытовым аллергенам (домашняя пыль, библиотечная пыль, клещ домашней пыли, дафнии) – у 6,2%, эпидермальным аллергенам (шерсть кошки, собаки, овцы, перхоть лошади) – у 1,5%. В 36,9% случаев выявлена смешанная сенсибилизация к неродственным аллергенам – пыльцевым и бытовым, что может быть связано с длительностью заболевания в клинической группе АБА, в среднем составившей 16 [12; 22,5] лет.

При анализе коморбидной патологии у пациентов с АБА преобладали атопические

заболевания в виде атопического дерматита (26,2%), круглогодичного персистирующего (38,5%) или преимущественно сезонного (26,1%) аллергического ринита, эпизодов крапивницы (9,2%). У пациентов с неаллергической бронхиальной астмой чаще диагностировались инфекционно-воспалительные заболевания.

Повторные респираторные инфекции в течение года переносили 29 (82,9%) больных с НБА и лишь 10 (15,4%) с АБА ($p < 0,001$). Потребность в антибактериальной терапии составила 1 [0,5; 2] и 2 [2; 3] раза в год соответственно. Для пациентов с НБА типичным было развитие инфекций ЛОР-органов и легких, у 62,9% верифицирован хронический риносинусит, у 29,2% – хронический тонзиллофарингит, у 14,3% – пневмония в анамнезе. В качестве особенности при НБА следует отметить высокий процент пациентов, имеющих полипы пазух носа (14,3%).

При микробиологическом исследовании мокроты у 74,2% больных с НБА были выявлены бактериальные и/или грибковые респираторные патогены, частота которых превышала показатели в группе с АБА – 38,5%, $p < 0,001$ (табл. 2).

Максимальная частота встречаемости среди монокультур у пациентов с НБА наблюдалась для Staphylococcus epidermidis – 51,5%, Streptococcus pneumoniae – 4,3%, Staphylococcus aureus – 28,6%,

Streptococcus pyogenes – 22,9%, *Candida albicans* – 54,2%. У значительного числа пациентов персистировали внутриклеточные возбудители – *Chlamydomphila pneumoniae* (20%) и *Mycoplasma pneumoniae* (14,3%). У 34,3% больных обнаружены

бактериальные ассоциации с идентификацией 2 и более респираторных патогенов, у 37,1% – бактериально-грибковая микробиота с выделением грибов *Candida albicans* и бактерий.

Таблица 2

Микробиологическое исследование мокроты у пациентов с аллергической и неаллергической бронхиальной астмой

Микроорганизмы	АБА (n=65)	НБА (n=35)	χ^2
Выделение микроорганизмов в титрах > 10 ⁻⁶	25 (38,5%)	26 (74,2%)	p<0,001
<i>Staphilococcus aureus</i>	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
<i>Staphilococcus epidermidis</i>	15 (23,1%)	13 (37,1%)	
<i>Streptococcus pneumonia</i>	5 (7,7%)	7 (20,0%)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (1,5%)	6 (17,1%)	p<0,05
<i>Hemofilus influenzae</i>	3 (4,7%)	3 (8,6%)	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (1,5%)	3 (8,6%)	
<i>Candida albicans</i>	19 (29,2%)	19 (54,2%)	p<0,05
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	4 (6,2%)	7 (20,0%)	p<0,05
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4 (6,2%)	5 (14,3%)	
Бактериальные ассоциации	15 (23,1%)	12 (34,3%)	
Бактериально-грибковые ассоциации	14 (21,5%)	13 (37,1%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ)

При изучении клеточного состава индуцированной мокроты у пациентов обеих клинических групп обнаружено увеличение количества эозинофилов, в том числе в группе АБА – 5 [2; 16,2] и НБА – 4,2 [0; 6,5], p<0,05. Установлено увеличение нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с НБА – 52 [46,2; 86,2] по сравнению с АБА – 38,5 [7; 65] (p<0,01). При распределении пациентов с БА в зависимости от типа клеточного воспаления выявлено, что в обеих группах наблюдения преобладающим был эозинофильный фенотип (табл. 3), что совпадает с результатами других исследователей [8].

Малогранулоцитарный тип отмечен только в группе с АБА и составил 18 (27,7%) случаев. Следует отметить, что у всех пациентов с этим фенотипом верифицирована легкая форма БА. В группе взрослых пациентов с АБА нейтрофильный фенотип обнаружен только у 2 (4,9%) пациентов, в то время, как группе НБА – у 8 (22,8%), p<0,05. При этом 7 из 8 пациентов с НБА и 1 из 2-х с АБА имели возраст более 60 лет и страдали тяжелой формой БА с низкими показателями легочной функции, что ранее было показано у данной категории больных [8].

Таблица 3

Фенотипическое распределение пациентов с АБА и НБА в зависимости от типа клеточного воспаления в индуцированной мокроте

Тип воспаления	АБА (n=65)	НБА (n=35)	χ^2 с поправкой Йетса
Эозинофильный	39 (60,0%)	12 (34,3%)	p=0,015
Нейтрофильный	2 (4,9%)	8 (22,8%)	p=0,002
Малогранулоцитарный	18 (27,7%)	5 (14,3%)	p=0,129
Смешанный гранулоцитарный	6 (9,3%)	10 (28,6%)	p=0,012

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ^2)

Смешанный гранулоцитарный тип воспаления определялся у 6 (9,3%) с АБА и у 10 (28,6%) – с НБА, p<0,05. У 3-х из этих пациентов из группы АБА и у 6 из группы НБА верифицирован неконтролируемый вариант БА из-за плохой приверженности к назначенной терапии ИГКС.

При сравнительной характеристике в группе АБА чаще встречался эозинофильный (65%, p<0,05) и малогранулоцитарный (27,7%), а в группе НБА – нейтрофильный (22,8%, p<0,05) и смешанный гранулоцитарный (28,6%, p<0,05) фенотип. Нами установлено, что пациенты с НБА при нейтрофильном и смешанном гранулоцитарном типе воспаления чаще, чем при эозинофильном и малогранулоцитарном выделяли

респираторные патогены из индуцированной мокроты. В группе «neutrophilic» (нейтрофильный и смешанный фенотип) показатели составили 54,2%, в группе «non-neutrophilic» (эозинофильный и малогранулоцитарный фенотип) – 20%, p<0,05. При этом из мокроты пациентов с нейтрофильным биотипом чаще выделялись *Staphilococcus epidermidis* (28,6%, p<0,05), *Streptococcus pneumonia* (17,1%, p<0,05), *Streptococcus pyogenes* (17,1%, p<0,05), *Candida albicans* (40%, p<0,05).

Таким образом, для 74,2% пациентов с НБА характерными были обострения на фоне персистенции респираторных патогенов. Повторная заболеваемость респираторными инфекциями (ОРИ) возникала у 82,8% больных с

потребностью в антибактериальной терапии в среднем 2 [2; 3] раза в год. Полученные в работе результаты согласуются с литературными данными о более позднем дебюте неаллергической бронхиальной астмы, преобладании женщин среди больных НБА, преимущественно среднетяжелом и тяжелом течении заболевания с частыми и длительными обострениями, сочетанием с полипозным риносинуситом [9].

1) Заключение. Клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте.

2) Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

УДК: 615.03

ПРОФИЛЬ АНТИМИКОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИЗОЛЯТОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ИНФЕКЦИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

¹Каримов И.Ф., ¹Домнина Н.А., ²Михайлова Е.А., ³Акжигитов А.С.

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

³АНО «Центр инноваций и наукоемких технологий»

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105)

Резюме

В данной статье изучен спектр устойчивости грибов рода *Candida* к антибиотикам наиболее часто используемых в клинической практике. Проанализирована общность действия различных антибиотиков на основе корреляционных связей. Установлено число мультрезистентных штаммов среди рассматриваемой группы клинических изолятов. А также выявлено, что наиболее эффективным антимикробным препаратом оказался клотримазол, а наименее эффективным – флуконазол. При этом для преодоления антибиотикорезистентности рекомендуется использовать сочетание клотримазол и амфотерицин В.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, грибковые инфекции мочевыводящих путей, грибы рода *Candida*.

Введение.

Наиболее распространенными грибковыми инфекциями, затрагивающими широкие возрастные группы населения, являются инфекции вызванные микроскопическими дрожжеподобными грибами рода *Candida* (в первую очередь — *Candida albicans*) [1, 2]. Все

Литература:

1.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Up-dated 2014.<http://www.ginasthma.org>

2.Alexis N. E. Biomarker sampling of the airways in asthma // Curr. Opin. Pulm. Med, 2014, Vol. 20, №1, P. 46-52.

3.Хайтов Р. М. Аллергология и иммунология. / Р. М. Хайтов, Н. И. Ильина // Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА. – 2014. – С. 656.

4.Xie, M. A., Wenzel S. E. global perspective in asthma: from phenotype to endotype// Chinese medical journal, 2013, Vol. 126, № 1, P. 166-174.

5.Ненашева, Н. М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н. М. Ненашева // Практическая пульмонология. – 2014.– №2. – С. 2-11.

6.Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: from bench to bedside. Curr. Med. Chem., 2011, Vol. 18, №10, P. 1415–1422.

7.Уханова, О. П. Аэроаллергены: учебно-методическое пособие / О. П. Уханова, Е. В. Богомолова. – Новосибирск: Издательство ЦРНС. – 2015. – С. 44.

8.Brooks C.R., Van Dalen C.J., Harding E., Hermans I.F., Douwes J. Effects of treatment changes on asthma phenotype prevalence and airway neutrophil function // BMC Pulm Med., 2017, Vol. 17, № 1, P.169.

9.Comi A.L., Tedeschi A., Lorini M., Miadonna A. Novel clinical and serological aspects in non-allergic asthma Respiratory Medicine, 2007, T.101, Vol. 12, P. 2526-2533.

представители данного рода относятся к условно-патогенным микроорганизмам, входят в состав нормальной микрофлоры рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей. *Candida spp.* являются обитателями организма человека, они выявляются при посевах со слизистой оболочки полости рта и ЖКТ у 30-50 % здоровых людей, и со

слизистой оболочки гениталий у 20-30% здоровых женщин [3, 4].

В случае ослабления защитных сил организма количество грибов увеличивается, они могут приобрести агрессивные свойства и явиться причиной развития болезни, вызвав воспаление. У детей кандиды чаще всего поражают полость рта, у женщин — влагалище и наружные половые органы.

Клинические проявления инфекции, обусловленной грибами рода *Candida*, имеют очень широкий спектр проявлений от локального поражения слизистых оболочек до распространенной диссеминации с мультиорганным поражением. Хотя грибы *Candida* рассматриваются как нормальная флора желудочно-кишечного и урогенитального тракта у человека, они имеют склонность к инвазии и, в случаях, когда создается дисбаланс в экологической нише, где эти микроорганизмы обычно существуют, могут вызывать заболевание.

Иммунный ответ организма является важным определяющим фактором характера инфекции, вызываемой грибами *Candida*. Наиболее безопасные типы инфекции характеризуются локальным разрастанием грибов на слизистой оболочке (орофарингеальный кандидоз, вагинит) в результате нарушения нормальной флоры. Более обширные и персистирующие процессы с поражением слизистых оболочек встречаются у лиц с недостаточностью Т-клеточного звена иммунитета, например, при СПИДе.

Инвазивные очаговые поражения, такие как пиелонефриты, эндокардиты и менингиты, наиболее часто являются следствием гематогенного распространения возбудителя, анатомические изменения или наличия устройств (например, протезов сердечных клапанов или шунтов ЦНС). У пациентов с нейтропенией или у тяжелых больных, находящихся в отделениях

интенсивной терапии, в случаях, когда грибы *Candida* попадают в кровоток, может развиваться распространенная висцеральная диссеминация.

Основная цель терапии инфекций вызванных штаммами рода *Candida* заключается в достижении эффекта исчезновения клинических симптомов, поддержании местного иммунитета, а также поддержания баланса условно-патогенных микроорганизмов [5, 6].

Основной проблемой борьбы с грибами рода *Candida* является самостоятельное симптоматическое лечение грибковых заболеваний без предварительного лабораторного исследования, что, в свою очередь, приводит к росту числа антибиотикорезистентных штаммов бактерий, частота встречаемости которых коррелирует с интенсивностью использования антибиотических препаратов.

В связи с этим, целью настоящей работы стал анализ спектра антибиотикорезистентности бактериальных штаммов при инфекциях вызванных грибами рода *Candida*, выделенных у пациентов г. Оренбурга.

Материалы и методы.

Биологические субстраты были получены от пациентов многопрофильных клиник г. Оренбурга, посев с которых осуществляли на агар Никерсона (HiMedia, Индия), в результате чего было получено 177 изолятов грибов *Candida spp.* Определение чувствительности выделенных штаммов к антимикотикам осуществляли диско-диффузионным методом на среде Сабуро (НИЦФ, Россия). Были использованы диски (НИЦФ, Россия), содержащие амфотерицин В (40 мкг), нистатин (80 Ед), клотримазол (10 мкг), итраконазол (10 мкг), флуконазол (40 мкг), кетоконазол (20 мкг). Критерии интерпретации результатов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Значения диаметров зон задержки роста при определении чувствительности дрожжеподобных грибов *Candida spp* к антимикробным препаратам диск-диффузионным методом.

Противогрибные препараты в диске	Диаметр зон (в мм) подавления роста культур		
	Устойчивых	Промежуточных	Чувствительных
Амфотерицин В 40 мкг	<14	-	≥ 14
Нистатин 80 ЕД	<18	-	≥ 18
Клотримазол 10 мкг	<12	-	≥ 12
Флуконазол 40 мкг	≤ 19	20-28	≥ 29
Итраконазол 10 мкг	≤ 13	14-18	≥ 19
Кетоконазол 20 мкг	≤ 19	20-25	≥ 26

Полученные данные проанализированы с использованием пакета программ Microsoft Office и Statistica с расчетом средней арифметической и ошибки средней, а также нормированного отклонения, дисперсии и корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение.

Оценка вариации чувствительности к антибиотикам. Установлено, что наиболее выраженные зоны подавления роста были характерны для кетоконазола, для которого зарегистрирован размах значений от 0 до 42 мм со

средней величиной $24,9 \pm 0,4$ мм (рисунок 1). Тем не менее, коэффициент вариации для данного препарата оказался одним из наиболее высоких и составил 41 %. Максимальный коэффициент вариации, равный 47 % был получен для флуконазола, который оказался антимикотиком, формирующим одни из выраженных величин зоны подавления роста, равной $23 \pm 0,4$ мм. С другой стороны, наименьшую эффективность по данному критерию продемонстрировали итраконазол и амфотерицин В, для которых данные величины

составили $16,8 \pm 0,3$ мм и $16,9 \pm 0,3$ мм, соответственно. Тем не менее, величина зоны подавления роста не отражает реальную действительность эффективности препарата,

например, в случае с кетоконазолом штамм считается чувствительным при наличии зоны подавления более 26 мм, а для итраконазола это только 18 мм.

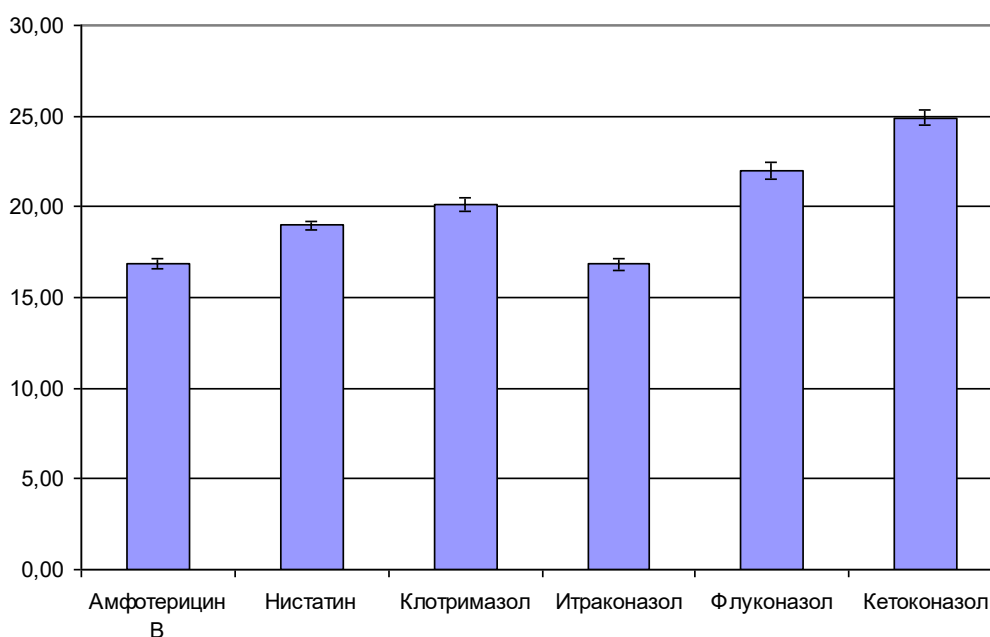


Рисунок 1 – Средние величины диаметров зон подавления для *Candida spp.*

В связи с этим, более адекватной оценкой является расчет числа чувствительных, умеренно-чувствительных и резистентных штаммов согласно рекомендуемым величинам для каждого из препаратов.

Оценка спектра устойчивости к антибиотикам. Установлено, что наибольшая доля среди проанализированных штаммов *Candida spp.* устойчива к воздействию нистатина (27,11 %) и амфотерицина В (26,55 %), а наименьшая доля устойчивых штаммов зарегистрирована в отношении клотримазола (таблица 2). В целом, ряд антимикотикорезистентности выделенных культур *Candida* к использованным в работе препаратам можно выстроить по мере убывания данного показателя следующим образом: нистатин

> амфотерицин В > флуконазол > итраконазол > кетоконазол > клотримазол.

Тем не менее, в отношении некоторых препаратов штаммы демонстрировали умеренную чувствительность, что свидетельствует о недостаточной эффективности их действия. В частности, 59,88 % штаммов были умеренно чувствительны к флуконазолу, 34,46 % - к итраконазолу и 25,98 % - к кетоконазолу. В связи с этим, более адекватным в практическом применении будет ряд чувствительности культур к используемым препаратам, который по мере возрастания данного показателя выглядит следующим образом: флуконазол > итраконазол > нистатин > кетоконазол > амфотерицин В > клотримазол.

Таблица 2

Число чувствительных (S), умеренно устойчивых (I) и устойчивых (R) среди полученных изолятов.

Антимикотик	S	I	R
Амфотерицин В	121	9	47
Нистатин	101	28	48
Клотримазол	162	10	5
Итраконазол	79	61	37
Флуконазол	27	106	44
Кетоконазол	104	46	27

Анализ сочетанности действия антимикотиков. Нами было проанализировано наличие однотипности воздействия различных антимикробных препаратов на один и тот же изолят кандид путем сопоставления ковариации их диаметров зон подавления роста. Наибольший

уровень сочетанности используемых препаратов характерен для пар клотримазол и итраконазол ($r = 0,49$, $P < 0,001$), а также флуконазол и кетаконазол ($r = 0,44$, $P < 0,001$). К тому же указанные две пары антимикотиков коррелируют между собой, формируя перекрестные пары, но с меньшими

коэффициентами корреляции, образуя тем самым «плеяду». Данные препараты относятся к группе противогрибковых антибиотиков – азолов и имеют общий механизм действия. Азолы нарушают синтез эргостерола – основного структурного компонента клеточной мембраны грибов. Эффект связан с ингибированием цитохром-Р450-зависимых ферментов, в том числе 14-альфа-деметилазы (стерол-14-деметилаза), катализирующей реакцию превращения ланостерола в эргостерол, что и приводит к нарушению синтеза эргостерола клеточной мембраны грибов [7].

С другой стороны высокий уровень сочетанности ($r = 0,31$, $P < 0,001$) используемых антимикотических препаратов характерен для пары

амфотерицин В – нистатин, относящихся к группе противогрибковых препаратов – полиенов, что связано с однотипностью их воздействия обусловленное связыванием препарата с эргостеролом мембраны бактерий, что ведет к нарушению ее целостности, потере клеточных макромолекул, ионов и к лизису клетки [8].

Анализ числа полирезистентных штаммов. В дальнейшем нами была проведена итоговая оценка числа чувствительных штаммов (S), устойчивых к одному или двум антимикотикам (R12), устойчивых к трем или четырем антимикотикам (R34) и полирезистентных штаммов (MDR) (рисунок 2).

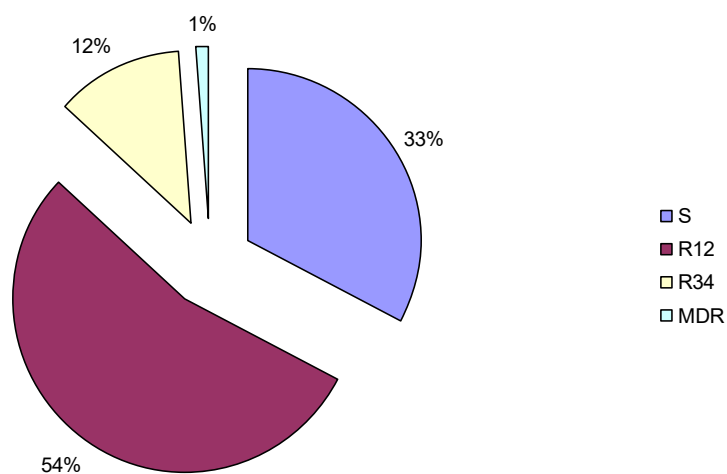


Рисунок 2 – Распределение чувствительных (S), устойчивых к одному или двум антимикотикам (R12), устойчивых к трем или четырем антимикотикам (R34) и полирезистентных штаммов (MDR) среди изученных изолятов.

В группе выделенных штаммов *Candida* значительная доля изолятов является устойчивой к одному или двум антимикотикам (около 54 %), около 12 % составляли штаммы, устойчивые к трем или четырем антимикотикам, а число мультирезистентных штаммов было незначительно и составляло 1 % от общего числа и проявляющих невосприимчивость к пяти или шести видам антимикробных препаратов.

Заключение.

Оценивая общее число всех штаммов, проявляющих устойчивость к действию использованных антимикотиков, стоит отметить, что наибольшее число таковых выявлено в отношении амфотерицина В, а с другой стороны, наибольшую степень эффективности проявил клотримазол. В целом это позволило выстроить ряд эффективности антимикробных препаратов по мере убывания их способности ингибировать рост грибов рода *Candida*: клотримазол > амфотерицин В > кетоконазол > нистатин > итраконазол > флуконазол. В качестве рекомендации для преодоления антимикотикорезистентности рекомендуется использовать сочетание клотримазол и амфотерицин В.

Список использованных источников

- 1 Сергеев, А.Ю. Кандидоз : природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – Москва : Трианда-Х, 2016. – 472 с.
- 2 Федорова, Н.И. Исследование чувствительности к противогрибковым препаратам клинических штаммов *Candida parapsilosis*, выделенных в стационарах разного профиля / Н.И. Федорова, А.Б. Кулько / Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2015, т. 10, № 4 – с. 69 – 71.
- 3 Веселов, А.В. Эпидемиология возбудителей кандидозов и их чувствительность к азолам : результаты исследования ARTEMIS Disk в России / А.В. Веселов, И.Г. Мултых, Г.А. Клясова / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия – 2015. т. 7. № 1. с. 68-76.
- 4 Саттон, Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов : учебное пособие / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. – Москва : Мир. – 2012. – 468 с.
- 5 Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – Москва : Бином, 2015. – 480 с.
- 6 Clerihew, L. *Candida parapsilosis* infection in very low birth weight infants / L. Clerihew, T.L.

Lamagni, P. Brocklehurst. – Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2007. – Vol. 92. – P. 127–129.

7 Новикова, В. В. Анализ видового состава и чувствительности клинических изолятов *Candida spp.* к современным антимикотикам / В.В. Новиков,

С.Г. Езов, А.И. Селиванова. – Медицинский альманах – 2017, № 2 – с. 138 – 141

8 Жорж, О.Н., Роль *Candida spp.* в формировании патологии шейки матки / О.Н. Жорж, А.К. Мирзабалаева / Проблемы медицинской микологии. 2016. Т. 13. № 1. с. 35-38.

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кузьмина Екатерина Сергеевна

ассистент кафедры иммунологии с курсом
ДПО Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Агранович Олег Виленович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии и медицинской реабилитации
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Слобидкер Дарья Сергеевна

заочный аспирант кафедры иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Обедин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.108](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.108)

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN NEWBORNS

Kuzmina Ekaterina Sergeevna

Assistant
of the Department of Immunology with a course of continuing professional education
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Agranovich Oleg Vilenovich

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Neurology and Medical Rehabilitation
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Slobidker Darya Sergeevna

correspondence postgraduate student
of the Department of Immunology with a course of continuing education
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Obedin Alexander

Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor,
Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Аннотация

В современных исследованиях показана вовлеченность иммунных механизмов в патогенез перинатальных поражений ЦНС. Известно, что нейроглиальная активация сопровождается увеличением синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к лейкоцитарной инфильтрации ткани мозга.

Целью работы явилось определение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17) в сыворотке крови доношенных новорожденных детей с церебральной ишемией II-III степени. В исследовании представлен анализ 26 пациентов с церебральной ишемией, проведена оценка их объективного статуса, лабораторных и инструментальных методов обследования. Выявлено статистически значимое увеличение уровня IL-6, IL-8, IL-17 по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об их участии в патогенезе церебральной ишемии.

Abstract

Modern studies show the involvement of immune mechanisms in the pathogenesis of perinatal brain injury. Neuroglial activation is known to be accompanied by increased synthesis of pro- and anti-inflammatory cytokines, leading to leukocyte infiltration of brain tissue.

The purpose of the work was to determine the level of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-17) in the serum of post-born newborns with cerebral ischemia of II-III degree. The study presented an analysis of 26 patients with hypoxic-ischemic encephalopathy, assessed their objective status, laboratory and instrumental methods of examination. A statistically significant increase in the level of IL-6, IL-8, IL-17 compared to the control group was observed, indicating their involvement in the pathogenesis of cerebral ischemia.

Ключевые слова: церебральная ишемия; провоспалительные цитокины; доношенные новорождённые.

Key words: cerebral ischemia; pro-inflammatory cytokines; full-term newborns.

Церебральная ишемия является самой частой формой патологии мозга у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) и регистрируется с частотой 1-3 на 1000 доношенных новорожденных в развитых странах и в 5-10 раз чаще – в развивающихся [1, 2]. При этом около 40% детей погибают в раннем неонатальном периоде, у 30% – формируются отсроченные неврологические осложнения, такие как детский церебральный паралич, церебральная эпилепсия и когнитивные нарушения [1, 2].

В современных исследованиях показана вовлеченность иммунных механизмов в патогенез перинатальных поражений ЦНС [3, 4, 5]. Активация врожденной иммунной системы является важной частью воспалительного ответа и ключевым событием в неблагоприятном исходе ишемии головного мозга [4].

Известно, что нейроглиальная активация сопровождается увеличением синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к индукции нейроразрушающих медиаторов и лейкоцитарной инфильтрации ткани мозга [3, 4, 5].

Установлена нейродеструктивная роль IL1, IL6, TNF α и нейротропная – IL10 и TGF β [3, 4, 5].

Генетически обусловленная, интенсивная продукция провоспалительных цитокинов может модифицировать иммунный ответ, способствовать апоптозу олигодендроцитов, дегенерации нейронов и прогрессированию заболевания [2, 4].

Целью работы явилось изучение активности провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17) в сыворотке крови новорожденных детей с церебральной ишемией II-III степени.

При выполнении работы были обследованы 26 детей. Определение активности цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в сыворотке крови новорожденных проводили на 2-е - 4-е сутки жизни. Количественное определение сывороточных цитокинов (ИЛ6, ИЛ8, ИЛ17) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» в соответствии с инструкцией производителя.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Attestat 10.5.1.». Количественные значения представляли, как среднее \pm стандартная ошибка средней ($X \pm s_x$). Для оценки межгрупповых различий применяли

непараметрический критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Контрольную группу составили 25 здоровых новорожденных.

Всем новорожденным детям с ЦИ II-III степени в ОПН ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» проводилась оценка объективного статуса, лабораторные исследования (биохимический и клинический анализы крови, общий анализ мочи, АТ к TORCH-инфекциям), инструментальные методы (нейросонография, КТ по показаниям, рентгенография грудной клетки по показаниям), осмотр специалистов (окулист, невролог, оториноларинголог).

Установлено, что течение беременности у матерей протекало на фоне анемии (38,5%), гестоза (19,23%), угрозы прерывания (15,4%), раннего токсикоза (15,4%) и гестационного сахарного диабета (7,7%). Хронические соматические заболевания отмечались у 17 женщин. Среди соматических заболеваний встречались такие заболевания, как вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу, артериальная гипертония, сахарный диабет, миопия, заболевания системы крови (тромбоцитопатия), анемия, ожирение, астигматизм. У 7 женщины до или во время беременности выявлялись гинекологические заболевания: хронический цервицит, кандидозный кольпит, уреоплазменная инфекция.

Все дети были доношенными. Большая часть детей рождались с массой тела более 3000 гр., реже с массой тела менее 2000 гр. ($p < 0,05$). Дети с ЦИ III степени рождались в состоянии тяжелой гипоксии (38,5%). Сопутствующей патологией явилась ЗВУР (34,6%). Достоверных гендерных различий не получено в связи с малым объемом выборки.

Все новорожденные дети с ЦИ имели отклонения в неврологическом статусе в виде синдрома угнетения (снижение двигательной активности, мышечная гипотония, гипорефлексия) или возбуждения (беспокойство, тремор, повышение мышечного тонуса), синдрома вегето-висцеральных нарушений. При НСГ у всех 26 (100%) новорожденных с ЦИ II-III степени выявлены очаговые отеки, у 4 (15,4%) новорожденных – дилатация желудочков. Псевдокисты размерами 1,8 – 3,1 мм были установлены у 9 (34,6%) новорожденных детей. У 7 (26,9%) новорожденных определялись КТ-признаки последствий гипоксически-

ишемического поражения мозга в стадии порэнфалической дегенерации.

У пациентов с церебральной ишемией определялось статистически значимое увеличение уровня IL6 – $65,1 \pm 1,95$ пг/мл с достоверными отличиями от контрольной группы – $3,7 \pm 0,60$ пг/мл, $p < 0,05$.

Известно, что IL6 стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов, образование плазматических клеток, синтез иммуноглобулинов, рекрутирует нейтрофилы, усиливает их адгезию к клеткам эндотелия, способствуя развитию воспалительной реакции [2, 4].

При определении IL17 в сыворотке крови выявлено повышение его показателей по сравнению со здоровыми детьми. Уровень IL17 в контрольной группе составил – $1,6 \pm 0,15$ пг/мл пг/мл, при церебральной ишемии – $8,99 \pm 0,76$ пг/мл, $p < 0,05$.

В исследованиях последних лет показано, что IL17 регулирует процессы миграции клеток-эффекторов в ЦНС, способен активировать процессы апоптоза и утилизации нейтрофилов, усиливать активность фибробластов, увеличивать экспрессию металлопротеиназ [2, 4].

Показатели IL8 характеризовались той же закономерностью. Отмечалось существенное увеличение сывороточного IL8 у больных детей ($35,6 \pm 1,62$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой ($8,3 \pm 0,57$ пг/мл), $p < 0,05$.

Полученные данные позволяют судить о патогенетической роли IL8 в прогрессировании перивентрикулярной лейкомаляции. Существует мнение, что длительное присутствие высоких концентраций IL17 и IL18 в ткани ЦНС может способствовать пролонгации воспалительно-деструктивных изменений и увеличению площади поражения [2, 4].

Таким образом, данные нашего исследования совпадают с данными литературы, свидетельствующими об участии цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в патогенезе церебральной ишемии, патологическими звеньями которой являются воспаление и нейродегенерация. Проведенные исследования открывают возможные перспективы для диагностики и терапии церебральной ишемии и гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

Литература:

1.Смирнов И.Е. Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни / И.Е. Смирнов, А.А. Степанов, Л.Д. Шакина, И.А. Беляева, Е.П. Бомбардинова, А.Г. Кучеренко // Российский педиатрический журнал. – 2016. – 19 (5). – С. 274-282.

2.Gabriel M.L The association between pro- and anti-inflammatory cytokine polymorphisms and periventricular leukomalacia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy / M.L Gabriel, F.B. Braga, M.R. Cardoso, A.C. Lopes, V.B. Piatto, A.S. Souza // J. Inflamm Res. – 2016. – 9. – P. 59-67.

3.Grasselli C. Toll-like receptor 4 modulation influences human neural stem cell proliferation and differentiation / C. Grasselli, D. Ferrari, C. Zalfa, M. Soncini, G. Mazzoccoli, F.A. Facchini, L. Marongiu, F. Granucci, M. Copetti, A.L. Vescovi, F. Peri, L. De Filippis // Cell Death Dis. – 2018. – Vol. 15. – №9 (3). – P. 280.

4.Hagber H. The role of inflammation in perinatal brain injury / H. Hagber, C. Mallard, D.M. Ferriero, S.J. Vannucci, S.W. Levison, P.V. Gressens // Nat. Rev. Neurol. – 2015. – Vol. 11(4). – P. 192–208.

5.Heneka M.T. Innate immune activation in neurodegenerative disease / M.T. Heneka, M.P. Kummer, E. Latz // Nat. Rev. Immunol. – 2014. – Vol. 14. – P. 463–477.

КОМПОНЕНТНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА, КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Душина Людмила Валентиновна
ассистент кафедры иммунологии

Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Харитонова Екатерина Юрьевна

старший лаборант кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Минасян Милана Михайловна

ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Медведенко Юлия Николаевна

ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Надеина Александра Александровна

старший лаборант кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

COMPONENT ALLERGY DIAGNOSTICS AS A PREDICTOR FOR THE EFFECTIVENESS OF ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN**Dushina Lyudmila***Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol***Kharitonova Ekaterina***Senior Laboratory Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol***Minasyan Milana***Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol***Medvedenko Julia***Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol***Nadeina Alexandra***Senior Laboratory Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol***Аннотация**

В статье представлен анализ различных методов исследования для прогнозирования эффективности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Обследовано 62 пациента с различными видами сенсибилизации к пыльце сорных и луговых трав до и после лечения. На фоне проводимой АСИТ выявлено снижение концентрации общего IgE, уровня спонтанной и индуцированной активации базофилов, показателей специфических IgE к мажорным аллергенам. Показана максимальная эффективность АСИТ при моносенсибилизации к мажорным аллергенам. Полученные результаты позволяют использовать молекулярную алергодиагностику и тест активации базофилов в качестве предикторов эффективности аллергенспецифической иммунотерапии.

Abstract

The article offers an analysis of various research methods used to predict the effectiveness of allergen specific immunotherapy (ASIT). 62 patients with various types of sensitization to pollen from weeds and meadow herbs were examined before and after treatment. Against the ASIT background, there was a decrease identified in the concentration of total IgE, the level of spontaneous and induced basophil activation, and specific IgE indicators for major allergens. The maximum effectiveness of ASIT in monosensitization to major allergens has been shown. The obtained outcomes allow using molecular allergy diagnostics, as well as the basophil activation test, as predictors for the effectiveness of allergen specific immunotherapy.

Ключевые слова: аллергенспецифическая иммунотерапия; компонентная алергодиагностика; тест активации базофилов.

Keywords: allergen specific immunotherapy; component allergy diagnostics; basophil activation test.

За последние десятилетия аллергические болезни приобрели масштаб глобальной медико-социальной проблемы. По данным эпидемиологических исследований сенсибилизация к пыльцевым аллергенам встречается у 5-30% населения, заболеваемость поллинозом в России составляет 12-17%. [1, 2]. Ставропольский край занимает одно из лидирующих мест в Российской Федерации по распространенности аллергического ринита, что связано с климатогеографическими условиями и произрастанием самого сильного растительного аллергена в мире – амброзии полыннолистной. В настоящее время единственным патогенетическим методом лечения атопических заболеваний является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), ее эффективность колеблется от 72% до

90% [3, 4]. Однако в настоящее время нет предикторов клинической эффективности и лабораторных биомаркеров, которые могли бы достоверно предсказать результат лечения АСИТ [5].

Учитывая, что аллергенспецифическая иммунотерапия – это дорогостоящее лечение, которое проводится продолжительное время (в течение 3-5 лет), поиск предикторов его эффективности представляется чрезвычайно актуальным.

Цель исследования: оценить значимость различных методов алергодиагностики в оценке эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей.

Материалы и методы: в работе проанализированы результаты диагностических

тестов 62 пациентов в возрасте от 5 до 18 лет, получавших АСИТ водорастворимыми антигенами в течение 2-х лет в зависимости от вида сенсibilизации. Пациенты были разделены на три группы: с изолированной сенсibilизацией к амброзии (группа I) с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни (группа II) и со смешанной сенсibilизацией к пыльце луговых и сорных трав (группа III). Проведена оценка кожных проб, общего IgE, данных компонентной аллергодиагностики и теста дегрануляции

базофилов до и после терапии. Для оценки значимости различий применяли критерий Манна-Уитни и χ^2 .

3) Результаты исследования: При анализе клинической картины заболевания было установлено, что все пациенты имеют проявления аллергического ринита. При сравнении клинических данных хорошие результаты лечения были получены в группе с моносенсibilизацией к амброзии и олигосенсibilизацией к амброзии и полыни (рис. 1).

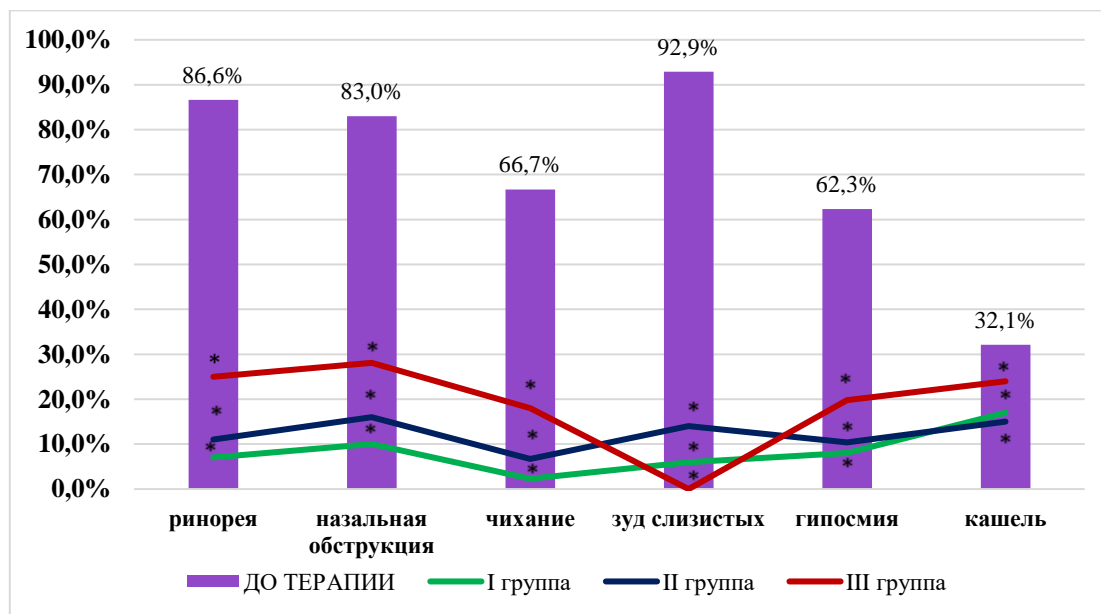


Рис. 1. Динамика клинических симптомов у детей с аллергическим ринитом до и после терапии
Примечание: * - $p < 0,05$ различие показателей по сравнению с группой III (критерий χ^2)

При сравнительном анализе кожных проб у больных всех групп до и после лечения существенных различий не установлено, что свидетельствует о невозможности их

использования в качестве надежного предиктора АСИТ и критерия эффективности терапии (табл. 1, 2).

Таблица 1

Результаты скарификационных кожных проб у 3-х групп детей с поллинозом до АСИТ

Аллергены	I группа			II группа			III группа		
	++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
Сорные травы									
Амброзия	11,5%	11,5%	77%		54,5%	45,5%		40,6%	59,4%
Полынь				14%	29%	57%	26,7%	23,3%	50%
Лебеда							27%	6,8%	
Циклахена							7,3%	14%	14%
Подсолнечник							66%	8%	11%
Луговые травы									
Тимофеевка							25,7%	9,1%	15,6%
Рожь								13%	23,5%

Таблица 2

Результаты скарификационных кожных проб у 3-х групп детей с поллинозом после АСИТ

Аллергены	I группа			II группа			III группа		
	++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
Сорные травы									
Амброзия	25,2%	17,8%	57%	21,4%	40%	38,6%	33,6%	24,5%	41,9%
Полынь				33,6%	24,5%	41,9%	33,6%	24,5%	41,9%
Лебеда							34%		
Циклахена							8,3%	25%	2%
Подсолнечник							80%	5%	
Луговые травы									
Тимофеевка							34,8%	7,8%	4,3%
Рожь								21%	2,5%

При определении лабораторных признаков реактивной гиперчувствительности в группе с моносенсibilизацией к амброзии отмечалось достоверное снижение показателей общего IgE (до АСИТ – 419 МЕ/л, после АСИТ – 200,5 МЕ/л, $p < 0,05$), теста активации базофилов (до АСИТ – 62%, после АСИТ – 14,5%, $p < 0,05$) и специфических IgE к мажорному аллергену амброзии пектатлиазе (до АСИТ – 76,3 МЕ/л, после АСИТ – 30,2 МЕ/л, $p < 0,05$) через два года после лечения.

У детей с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни установлено снижение специфических IgE только к первичному триггеру – пектатлиазе (до АСИТ – 54,6 МЕ/л, после АСИТ – 21,8 МЕ/л). В группе с полисенсibilизацией к луговым и сорным травам лабораторные показатели не изменялись, что вероятно связано с гиперчувствительностью к паналлергенам трав.

Таким образом, полученные в работе данные совпадают с мнением европейских исследователей о максимальной эффективности АСИТ при моносенсibilизации к мажорным аллергенам; результат лечения существенно хуже при перекрестной аллергии. АСИТ практически бесполезна при поливалентной сенсibilизации к паналлергенам трав. Молекулярная диагностика и

тест активации базофилов позволяет точно определить мажорную и минорную сенсibilизацию, что является предиктором эффективности АСИТ.

Литература:

1. Курбачева О.М. Высокодозная сублингвальная иммунотерапия: целесообразность и безопасность / О.М. Курбачева, К.С. Павлова // Российский аллергологический журнал. – №3. – 2014. – С.61-65.
2. Сновская М.А. Иммунные маркеры эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей с перекрестной аллергией: диссертация канд. мед. наук, ФГАУ «НЦЗД», Москва, 2015.
3. McGowan E.C. Update on the performance and application of basophil activation tests / E.C. McGowan, S. Saini // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2013. – Vol. 13(1). – P.101-109.
4. Mehta R. Allergy and Asthma: Allergic Rhinitis and Allergic Conjunctivitis / R. Mehta // FP Essent. – 2018. – Vol. 472. – P. 11-15.
5. Solelhac G. Management of allergic rhinitis / Solelhac G, Charpin D. // F1000 Prime Rep. – 2014. – Vol. 1. – P. 6:94.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Барычева Людмила Юрьевна

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь*

Хачирова Людмила Сергеевна

*ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь*

Кубанова Лейля Тимуровна

*старший лаборант кафедры иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь*

Душина Людмила Валентиновна

*ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь*

Щербакова Белла Вячеславовна

*кандидат медицинский наук,
доцент кафедры иммунологии с курсом ДПО
г.Ставрополь*

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.107](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.107)

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL IMMUNODEFICIENCIES IN STAVROPOL TERRITORY

Barycheva Lyudmila

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Immunology with a continuing education course
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Khachirova Lyudmila

*Assistant, Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Kubanova Leila

*Senior Laboratory Assistant at the Department of Immunology with a course
of continuing professional education
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Dushina Lyudmila

*Assistant,
Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Shcherbakova Bella

*Candidate of Medical Sciences,
Assistant Professor of the Department of Immunology with a course
of continuing professional education
Stavropol*

Аннотация

В исследовании представлен анализ 88 пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИДС), зарегистрированных в Ставропольском крае (СК) в период с 1999 г. по июль 2019. Распространенность первичных иммунодефицитов в СК – 3,1:100000 населения. В когорте живых пациентов преобладают дети (74,7%). Соотношение пациентов мужского и женского пола составляет 1:2,03. В регистре первичных иммунодефицитов СК верифицировано 27 нозологических форм. Молекулярно-генетический диагноз подтвержден у 38,6% больных. Наиболее распространенными являются дефекты гуморального звена (44,3%), второе место занимают комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями (15,9%), третье – дефекты фагоцитоза (10,2%). Трансплантация гемопоэтических клеток

осуществлена у 11,4% больных. Препараты внутривенных иммуноглобулинов получают 20,2% пациентов. Летальность в когорте больных ПИДС в регистре СК достигает 6,9%.

Abstract

Study presents an analysis of 88 patients with primary immunodeficiency (PID), registered in the Stavropol Territory (ST) in the period from 1999 to July 2019. The prevalence of primary immunodeficiency in the ST is 3.1:100 000 population. The cohort of living patients is dominated by children (74.7%). The ratio of male to female patients is 1: 2.03. 27 nosological forms were verified in the register of primary immunodeficiency of the ST. Molecular genetic diagnosis was confirmed in 38.6% of patients. The most common are defects of the humoral link (44.3%), the second place is occupied by combined immune disorders with syndromic manifestations (15.9%), the third – defects of phagocytosis (10.2%). Hematopoietic cell transplantation was performed in 11.4% of patients. Intravenous immunoglobulin preparations are received by 20.2% of patients. Mortality in the cohort of PID patients in the SC register reaches 6.9%.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты; регистр; эпидемиологическая характеристика; терапия.

Key words: primary immunodeficiency; register; epidemiological characteristics; therapy.

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИД) – это заболевания с генетически детерминированной дисфункцией иммунной системы, приводящей как к частым и тяжелым инфекционным заболеваниям, так и к аутовоспалительным и неопластическим процессам [1, 2, 3, 4]. Своевременная диагностика и ранняя терапия ПИД предотвращает развитие тяжелых и необратимых изменений, позволяет существенно улучшить качество жизни и прогноз пациентов, изменить отношения к ПИД как к безнадежным и неизлечимым заболеваниям [2, 3]. Региональная систематизация случаев ПИД, оценка их распространенности и идентификация нозологических форм является актуальной проблемой клинической медицины, определяющей, в конечном итоге, качество лечебных и профилактических мероприятий у этой сложной категории больных [2, 4, 5].

Цель исследования: определение эпидемиологических особенностей врожденных иммунодефицитных состояний у пациентов Ставропольского края.

Регистрация больных с врожденными ошибками иммунитета осуществлялась на кафедре иммунологии Ставропольского государственного медицинского университета, где был создан локальный регистр ПИД Ставропольского края (СК). Большинство пациентов, внесенных в регистр (65,9%), прошли обследование на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва), ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России (Москва). В последующем их диспансерное наблюдение осуществлялось в аллергокабинете консультативной поликлиники ГБУЗ СК «СККБ» (Ставрополь) и в кабинете аллергологии и иммунологии консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СК «КДКБ» (Ставрополь). В 2018-2019 гг. сведения о пациентах ПИД СК были интегрированы в электронный регистр РФ. В качестве статистических методов использовали непараметрический критерий χ^2 .

В период с 1999 г. по июль 2019 г в Ставропольском крае зарегистрировано 88 пациентов с врожденными ошибками системы

иммунитета. На конец июля 2019 г. 79 (87,4%) пациентов живы, 6 (6,9%) умерли, 3 (3,4%) потеряны для наблюдения.

Минимальная распространенность ПИД в СК была рассчитана, как 3,1:100 000 (1:31764) населения, что превышает показатели в среднем по РФ, а также показатели во многих областях РФ [2]. Известно, что репортируемая распространенность ПИД в мире варьирует от 1,5 до 18,8 на 100 000 населения и во многом определяется социально-экономическими и этническими особенностями, а также методологией сбора данных и точностью клинико-лабораторной диагностики ПИД [3, 4].

Соотношение пациентов мужского и женского пола в регистре СК – 1:2,03, что согласуется с данными регистра РФ (1:1,5) [2] и большинства регистров мира [4, 5] и, вероятно, связано с X-сцепленным характером наследования отдельных нозологических форм.

В когорте живых пациентов с ПИД в СК на момент исследования преобладают дети – 59 (74,7%), что совпадает с данными, представленными в регистре РФ (70,3%) [2].

На долю пациентов первого года жизни приходится 1,3%, от года до 5 лет – 13,9%, от 5 до 10 лет – 32,9%, от 10 до 18 лет – 26,6% детей. В группу взрослых пациентов входит 20 (25,3%) человек. Медиана возраста пациентов регистра СК составила 10 лет, самому младшему пациенту на момент анализа оказалось 3 мес., самому старшему – 74 года.

Пять больных в группе взрослых – повзрослевшие пациенты, диагноз которым был поставлен еще в детстве. У пятнадцати больных отмечался поздний дебют заболевания (после 18 лет) с его верификацией во взрослом возрасте. Медиана возраста педиатрической когорты регистра 7 (3 мес.; 17 лет), у взрослых пациентов – 26 (18; 74) лет.

Основные группы ПИД в регистре СК были представлены 27-ю нозологическими формами. Наиболее часто встречались дефекты гуморального звена, составившие 44,3%, на втором месте по распространенности оказались комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями – 15,9%, на третьем – нарушения фагоцитоза 10,2%, на четвертом –

аутовоспалительные заболевания и дефекты системы комплемента, представленные в равных долях – 8%, на пятом – комбинированные ИДС (SCID/CID) и нарушения иммунной регуляции, составившие 6,8% и 4,5% соответственно. На долю неуточненных ПИД приходилось 2,3%. Не установлено различий по группам первичных иммунодефицитов в структуре ПИД по сравнению с регистром РФ [2] и Европейским регистром ESID [4, 5]. Однако в регистре СК отсутствовали пациенты с дефектами врожденного иммунитета и фенокопиями, обусловленными соматическими мутациями. Эти группы совсем недавно внесены в классификацию ПИД, поэтому их диагностика только налаживается.

Наиболее распространенной нозологической формой в регистре СК является селективный дефицит иммуноглобулина А, на долю которого приходится 31,8%. Среди тяжелых форм ИДС преобладают атаксия-тельангиоэктазия (8%), ХГБ (6,8%), наследственный ангионевротический отек (8%). Реже встречаются синдром Вискотта-Олдрича (3,4%), семейная средиземноморская лихорадка (3,4%), неуточненный гипер-IgM (3,4%).

Следует отметить, что некоторые нозологические формы, считающиеся наиболее распространенными в большинстве регистров ПИД, такие, как болезнь Брутона, синдромы Ди-Джорджи и Ниймиген представлены в нашем регистре единичными случаями, что может быть связано с низкой настороженностью врачей в отношении этих нозологических форм, длительной компенсацией при болезни Брутона или отсутствием очевидных инфекционных эпизодов при синдроме Ди Джорджи. В течение последнего года в крае диагностированы два редких случая гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза с гипопигментацией (синдром Griscelli 2 типа и синдром Hermansky-Pudlak).

Ранняя детская смертность мальчиков прослеживается в семейном анамнезе 4-х детей, в том числе с синдромом Вискотта-Олдрича (1), хронической гранулематозной болезнью (2), синдромом Грисцелли 2 (1). Количество семей, в которых наблюдалось более одного пациента с ПИД составило 6, в том числе одна семья в группе ПИД с иммунной дисрегуляцией, одна – в группе с нарушениями фагоцитоза, четыре – в группе с дефектами в системе комплемента. Близкородственный брак (мать и отец двоюродные брат и сестра) удалось уточнить в двух случаях.

У пациентов всех групп имела место существенная задержка диагноза, которая колебалась от 2-х до 10 месяцев у пациентов с ТКИД, от 5 мес. до 3-х лет у больных с дефектами иммунной регуляции, от 2-х мес. до 3-х лет при аутовоспалительных заболеваниях, до 10-ти лет при дефектах фагоцитоза и до 50-ти лет у взрослых с нарушениями в системе комплемента. Медиана отсрочки диагноза в педиатрической когорте составила 2,6 года, что было достоверно ниже, чем у взрослых пациентов, диагностированных после 18 лет (4 года), $p < 0,001$.

Генетическое исследование проведено у 45,5% пациентов, молекулярно-генетический диагноз установлен в 38,6% случаев, что составило 85% от числа протестированных. Идентифицирована 1 новая мутация.

Радикальная иммунорекоструктивная терапии в виде трансплантации гемопоэтических клеток проведена у 10 (11,4%) детей, в том числе повторно у 3-х пациентам (дефицит аденозиндеаминазы, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, хроническая гранулематозная болезнь).

В заместительной терапии препаратами внутривенных иммуноглобулинов из 79 живых пациентов нуждается 23 (29,1%). Регулярно получают лечение – 16 (69,6%) больных. У 5 взрослых больных заместительная терапия проводится не регулярно. Двое детей не получают лечение в связи с отказом родителей. Непрерывная профилактическая противомикробная терапия проводится у 17,7% детей. Заместительную терапию ГКСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) получает 6 (7,6%) больных, СИ-ингибитором – 4 (5%), таргетную антицитокиновую терапию – 7 (8,9%), колхицин – 3 (3,8%).

Таким образом, минимальная распространенность первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае составляет 3,1:100 000 населения. Наибольшую группу составляют дефекты гуморального звена (44,3%), второе место занимают комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями (15,9%), третье – дефекты фагоцитоза (10,2%). В регистре представлено 27 уточненных нозологических форм ПИД. Наиболее частыми заболеваниями являются, так называемый, минорный иммунодефицит – селективный дефицит иммуноглобулина А. Среди тяжелых форм ИДС преобладают атаксия-тельангиоэктазия, хронический гранулематоз, наследственный ангионевротический отек. Молекулярно-генетический диагноз подтвержден у 38,6% детей.

Литература:

1. Новые первичные иммунодефицитные состояния: современное состояние и перспективы / Е. Yu. Joyce, J. S. Orange, Y. Y. Demirdag // Педиатрия. – 2019. – Вып. 98 (3). – С. 8-23.
2. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости / А.А. Мухина, Н.Б. Кузьменко, Ю.А. Родина, И.В. Кондратенко, А.А. Бологов // Педиатрия. – 2019. – Вып. 98 (3). – С. 24-31.
3. Prevalence of Primary Immunodeficiencies in France is underestimated / N. Mahlaoui, J-P Jais, P. Brosselin, C. Mignot, N. Mahlaoui, J. Jais, P. Brosselin, C. Mignot // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017. – Vol. 140(6). – P. 1731–1733.
4. Mahlaoui N. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry: recent advancements in the epidemiology of Primary

Immunodeficiencies and how does that translate in clinical care / N. Mahlaoui, B. Gathmann, G. Kindle // Rare diseases and orphan drugs. – 2014. – Vol. 1(4). – P. 25-27.

5. ESID Registry Working Party and collaborators. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working

Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity / M.G. Seidel, G. Kindle, B. Gathmann, I. Quinti, M. Buckland, J. van Montfrans, R. Scheible, S. Rusch, L.M. Gasteiger, B. Grimbacher, N. Mahlaoui, S. Ehl // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2019. – Vol. 7(6). – P. 1763-1770.

К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА И ГЛЮКОЗАМИН ГИДРОХЛОРИДА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Майко Ольга Юрьевна

*Доктор медицинских наук, профессор,
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра поликлинической терапии,
Оренбург, Россия*

Тукенова Гульбану Бариевна

*Врач-терапевт,
государственное автономное учреждение здравоохранения
«Оренбургская районная больница»,
Оренбург, Россия*

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность терапии с использованием комбинированного препарата хондроитин сульфата (ХС) с глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) у больных остеоартритом (ОА) по клиническим параметрам и уровню СТХ-II.

Материалы и методы. Обследовано 60 амбулаторных больных ОА коленных и тазобедренных суставов I-III Р-стадии при обострении. Всем пациентам назначался комбинированный препарат ХС с ГГ (артра) в течение 3-х месяцев. Проводилась оценка выраженности боли по ВАШ, функциональных нарушений по индексам Лекена, WOMAC и анкете EQ-5D, рентгенологическое и УЗ исследования суставов и определение уровня СТХ-II в моче.

Результаты. Терапии с использованием ХС и ГГ у больных ОА в течение 3-х месяцев способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов и параметров качества жизни, снижению потребности в приеме НПВП более чем в 50% случаев. На фоне терапии отмечалась положительная динамика уровня СТХ-II в 40% случаев. Наихудшие показатели маркера были выявлены при III стадии ОА и при длительности заболевания более 10 лет.

Ключевые слова: остеоартрит; osteoarthritis; хондроитин сульфат; chondroitin sulfate; глюкозамин гидрохлорид; glucosamine hydrochloride; СТХ-II.

Остеоартрит (ОА) занимает лидирующие позиции в структуре коморбидных заболеваний второй половины жизни человека. Основным патогенетическим звеном при ОА является дегенерация хрящевой ткани сустава с потерей протеогликанов, в связи с этим широкое применение получили симптоматические препараты медленного действия (SYSADOA), в частности хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамин, имеющие уровень доказательности IA–IV [3,4,5,6]. По мере прогрессирования процесса происходят деструктивные изменения основного компонента хряща – коллагена II типа с образованием его пептидных фрагментов – С-концевых телопептидов (СТХ- II). СТХ- II рассматривается в качестве биомаркера дегенерации хрящевой ткани при ОА [7].

Цель настоящего исследования: оценить эффективность терапии с использованием комбинированного препарата хондроитин сульфата (ХС) с глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) (артра) у

больных остеоартритом (ОА) по клиническим параметрам и уровню СТХ-II.

Материалы и методы исследования: В исследование включено 60 больных, обратившихся в поликлинику с обострением ОА, преимущественно женщины (93%), I-III Р-стадии по классификации Kellgren-Lawrence, с выраженностью болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 40 мм и необходимостью приема НПВП. Средний возраст пациентов составил 59 (55; 60) лет, средняя длительность ОА - 9 (5; 12) лет. Преобладал гонартроз (ГА) - 67%, коксартроз (КА) был у 33%. Чаще выявлялась II Р-стадия (53%), реже - I (25%) и III (19%). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: ОА IV рентгенологической стадии, посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет,

тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

Всем пациентам проводилось курсовое лечение комбинированным препаратом, содержащим ХС 500 мг и ГГ 500 мг (артра) по 2000 мг/сут в течение 3-х недель, а затем по 1000 мг/сут до 3-х месяцев. В качестве дополнительной терапии в начале лечения назначали НПВП - нимесулид по 200 мг/сут 2 недели. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 3 месяцев с оценкой выраженности альго-функциональных индексов: боль в покое и при ходьбе по ВАШ, Лекена, WOMAC, EQ-5D, проводилось рентгенологическое и УЗ-исследования суставов. Исходно и по окончании 3-х месячного курса терапии выполняли количественное определение СТХ-II в моче, на аппарате StatFax 2100 (США) с применением тест-системы UrineCartiLaps™ ELISA ИФА.

Контрольную группу (n=20) составили пациенты без клиничко-рентгенологических признаков суставной патологии, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой. Уровень СТХ-II в контрольной группе был 182,6 (134;271) нг/ммоль.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 10.0». Оценивали среднее значение (M), медиана (Me), размах, интерквартильный интервал, среднее квадратическое (стандартное) отклонение (SD). Для сравнения групп применяли U-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона, оценивали коэффициент корреляции Спирмена. Различия признавались статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Клиническая характеристика больных ОА представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОА

Признак	Гонартроз(ГА) n=40	Коксартроз (КА) n=20	Итого	p
	Абсолютное значение/ %			
Пол: женщины	37 (92,5)	19 (95)	56 (93)	>0,05
мужчины	3 (7,5)	1 (5)	4 (7)	>0,05
Возраст, лет:	59 (55,5; 60)	58,5 (55;60)	59 (55;60)	>0,05
Длительность ОА, г:	8 (5; 12,5)	10 (5;12)	9 (5;12)	>0,05
Длительность обострения ОА, месяцы	1,5 (1; 2,5)	3 (1;4)	2 (1;4)	>0,05
Р- стадия: I	12 (30)	5 (25)	17 (28)	>0,05
II	20 (50)	12 (60)	32 (53)	>0,05
III	8 (20)	3 (15)	11 (19)	>0,05
Оценка боли по ВАШ	62,5(52,5;70)	72,5(60;80)	67,5 (56; 75)	>0,05
ходьба,мм	30(20;40)	40(35;50)	35 (28;45)	>0,05
ВАШ в покое,мм				
Индекс Лекена, баллы	15(12;19)	19,5(16;20)	17 (14;20)	>0,05
Индекс WOMAC, баллы	115(96,5; 137,5)	137,5(128; 178)	125 (110;160)	<0,05
Индекс EQ-5D, баллы	0,40(0,23; 0,73)	0,17(0,07; 0,3)	0,25 (0,15;0,5)	<0,05
УЗ-признаки:				
Синовит	4 (10)	5 (25)	9 (15)	<0,05
Тендинит	4 (10)	7 (35)	11 (18)	
Сочетание синовита и тендинита	32 (80)	8 (40)	40 (67)	

До начала лечения с использованием комбинированного препарата у всех больных показатели боли по ВАШ, индексов Лекена, WOMACиEQ-5D были значимо хуже средних популяционных величин ($p < 0,05$), причем, у пациентов как ГА, так и КА были сопоставимы ($p < 0,05$). Через один месяц от начала терапии уменьшилась выраженность боли при ходьбе и в покое по ВАШ и улучшилось функциональное состояние суставов по индексу Лекена и WOMAC.

Через 3 месяца от начала лечения был достигнут статистически значимо выраженный эффект в отношении всех клинических показателей по сравнению с исходными значениями, причем, выявлена тенденция более выраженной положительной динамики при ГА, чем при КА. Так,

показатели болевого синдрома при ходьбе по ВАШ у больных ГА снизились на 48%, при КА - на 38%. Выраженность боли в покое по ВАШ уменьшилась при ГА на 67%, при КА - на 50%. По окончании курса терапии от приема НПВП отказалось 57,5% больных при ГА и 40% - при КА, а на постоянном приеме оставалось 20%.

У больных ГА была выявлена аналогичная положительная динамика при оценке функционального состояния по индексам Лекена(Рис. 1) и WOMACсоответственно на 45% и 50%. При КА отмечались менее выраженные изменения показателей по индексу Лекена - на 42% и 41% и WOMAC на 38% и 34% соответственно по срокам наблюдения.

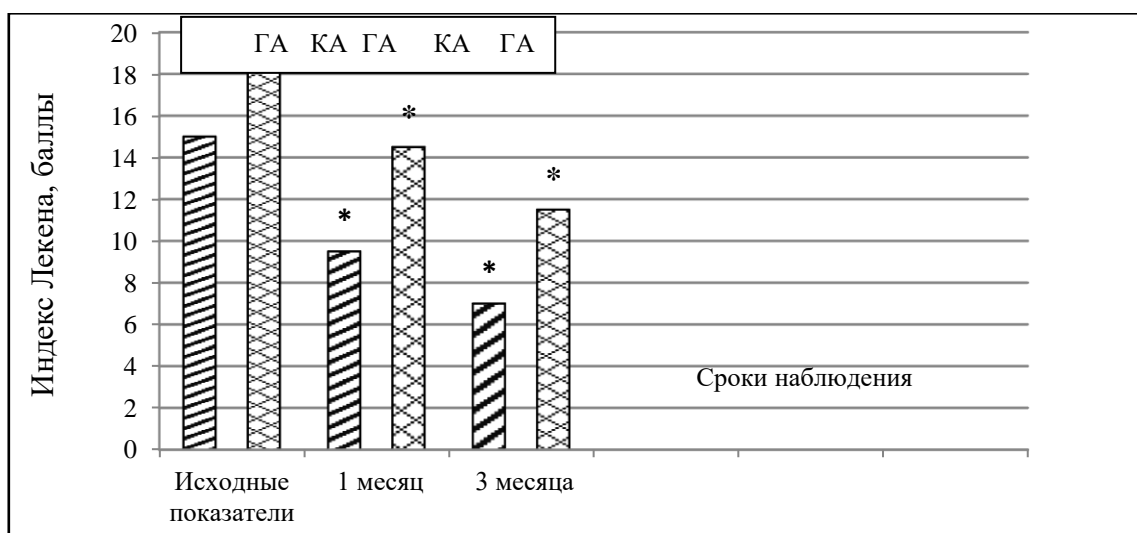


Рис. 1. Динамика индекса Лекена у больных ГА и КА на фоне приема ХС с

Форма ОА	ИП	Через 1 мес	Через 3 мес
ГА	15(12;19)	9,5(7;13)*	7(5;12)**
КА	19,5(16;20)	14,5(11;17)*	11,5(9;14)**

Примечание: статистически значимые различия между показателями разных сроков наблюдения внутри подгрупп ГА и КА (критерий Вилкоксона): *p < 0,05, ** p < 0,001.

До начала курсовой терапии проведена оценка исходных значений уровня СТХ-II у 40 пациентов из основной группы. Среди больных большинство (90%) составили женщины, в возрасте 60,3 (57;61) лет, с длительностью ОА 8,3 (5,3;10) лет, преобладала II стадия ОА (50%), I – была у 30%, III – у 20%. ГА были у 75%, КА – у 25% больных. Исходный уровень СТХ-II составил 550,7 (406,3;607,6) нг/ммоль и был статистически

значимо выше значений в контрольной группе – 182,6 (134;271) нг/ммоль (p=0,00002). Исходно было выявлено, что у подавляющего большинства больных (75%) уровень СТХ-II был незначительно повышенными (в пределах + 1 SD), у 10% пациентов выявлено значительноповышение уровня (+ 2 SD) маркера и только в 15% случаев его значения были сопоставимы с контролем (Табл. 2).

Таблица 2

Характеристика клиничко-функциональных показателей и уровня СТХ-II у больных ОА до начала лечения ХС и ГГ

	ИП у больных ОА (n=40)					
	Уровень СТХ-II (нг/ммоль)	Возраст (годы)	Длительность ОА (годы)	Боли при ходьбе по ВАШ (мм)	Боли в покое по ВАШ(мм)	Индекс Лекена (баллы)
НЗ	n=6 (15%)					
	261,7 (242,3;262,8)	61 (58; 61)	5 (3; 5)	50 (40; 70)	20 (10; 40)	10 (9;15)
НПУ (+1 SD)	n=30 (75%)					
	550,7 (407,1;596,2)'	58 (53; 60)	10 (5; 15)'	50 (35; 60)	20 (10; 40)	14 (9; 18)
ЗПУ (+2 SD)	n=4 (10%)					
	763 (750; 776)*	62 (61; 63)	10 (8; 12)'	60 (50; 70)	20 (10; 30)	18 (17; 19)'

Примечание: Ме (Q25; Q75); ИП-исходные показатели, НЗ – нормальные значения, НПУ-незначительное повышение уровня, ЗПУ – значительное повышение уровня. 'p < 0,05 – статистически значимые различия между нормальным и повышенным уровнем СТХ-II; *p < 0,05 – между незначительно и значительно повышенным уровнем.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о том, что у больных, имеющих значительно повышенный уровень СТХ-II, выявленадостоверно большая длительность ОА, выраженность болевого синдрома по ВАШ и функциональные ограничения по индексу Лекена,

по сравнению с пациентами с нормальными его значениями (p<0,05). У всех больных по данным УЗИ суставов отмечался воспалительный процесс в суставах - синовит в сочетании с тендинитом. Показатели динамики уровня СТХ-II подтверждали клинические данные.Через 3 месяца от начала

лечения комбинированным препаратом, содержащим ХС и ГГ, произошло снижение уровня СТХ- II до 512,5 (462,4; 591,5) по сравнению с исходными значениями, но эти изменения не имели статистической значимости ($p=0,87$). Достигнутые средние значения в целом по группе оставались достоверно значимо хуже показателей в контрольной группе ($p=0,000013$). Незначительное повышение уровня СТХ-II выявлялось у половины больных. Значительно повышенный уровень

определялся у 4 (10%) пациентов. Снижение значений СТХ-Потмечено у 16 больных (40%), причем, на фоне приема препарата у половины из них ($n=8$) значения маркера статистически достоверно не отличались от нормальных - 253,5 (142,2; 278,7) нг/ммоль. Пациенты с повышенным уровнем СТХ-II имели достоверно наиболее худшие клинические показатели, чем пациенты со сниженным уровнем СТХ-II ($p < 0,05$) (Табл.3).

Таблица 3

**Динамика клинических показателей и уровня СТХ-II
у больных на фоне лечения ХС и ГГ**

	Клинические показатели					
	Уровень СТХ-II в моче (нг/ммоль)	Длительность ОА	Боли при ходьбе по ВАШ (мм)	Боли в покое по ВАШ (мм)	Индекс Лекена (баллы)	Синовит
ИП	n=40 (100%)					
	550,7 (406,3; 607,6)	8 (5;15)	50 (40; 70)	20 (10; 40)	14 (9; 18)	+
Ч/з 3 месяца	n=40 (100%)					
	512,5 (462,4; 591,5)	8 (5;15)	35 (25; 50)*	10 (5; 30)*	8 (7; 12)*	
НПУ(+1 SD)	n=20(50%)					
	407,1 (349,7; 507)	10 (5;15)	47,5 (30; 70)	15 (10; 40)	12 (7; 15)	+
ЗПК (+2 SD)	n=4 (10%)					
	635,1 (494,3; 776)	12 (5;15)	60 (50; 70)	15 (0; 30)	14 (9; 19)	+
НЗ	n=16 (40%)					
	253,5 (142,2; 278,7)*	6,5 (5;8)	20 (15; 30)*	5 (2; 5)*	6 (5;7)*	Нет

Примечание: Me (Q25; Q75); * $p < 0,05$ - статистически значимые различия между ИП и через 3 месяца.

Через 3 месяца от начала терапии наряду с статистически значимым улучшением клинических и функциональных показателей (Табл.3), таких как выраженность боли при ходьбе и в покое по ВАШ, индекса Лекена, воспалительные проявления в суставах, отмечалось снижение средних значений СТХ-II. Так, нормальные значения маркера были диагностированы у 40% пациентов, у 20 (50%) отмечалось незначительное повышение уровня маркера (+1 SD) - 407,1 (349,7; 507), и только у 4 (10%) диагностирован значительно повышенный уровень (+2 SD) - 635,1 (494,3; 776)($p=0,0095$).

Выявлено наличие прямой корреляционной связи уровня СТХ-II с рентгенологической стадией (0,318, $p=0,046$) и длительностью ОА (0,317, $p=0,009$), а также с выраженностью болевого синдрома по ВАШ (0,364, $p=0,007$) и функциональными ограничениями по индексу Лекена (0,343, $p=0,004$). Так, при III стадии значения маркера были выше, чем при I и II стадии - 553,2 (404,9; 703,2) нг/ммоль против 435 (285,7; 582,5) и 384 (316,9; 570,3) нг/ммоль ($p < 0,05$) соответственно. У больных ОА с длительностью до 10 лет (72,5%) среднее значение СТХ-II составило

384 (285; 570,4) нг/ммоль, более 10 лет (27,5%) - 566 (406,3; 656,3) нг/ммоль ($p < 0,05$).

Полученные нами данные согласуются с результатами ряда исследований, в которых показана взаимосвязь уровня СТХ-II с выраженностью рентгенологических изменений в пораженных суставах [8,9,10]. Установлено, что пациенты с более высокими исходными значениями СТХ-II имеют высокий риск прогрессирования заболевания, который при ГА увеличивается в 6 раз, а при КА - в 8 раз [9,10]. Также показано, что биомаркер может использоваться для контроля эффективности терапии при использовании НПВП и препаратов, воздействующих на костную и хрящевую ткань [11].

Выводы:

1. Оценка результатов терапии с применением комбинированного препарата хондроитин сульфата с глюкозамин гидрохлоридом в течение 3-х месяцев показала высокую клиническую эффективность у больных ОА по показателям купирования болевого синдрома, улучшения функции пораженных суставов по индексам Лекена и WOMAC.

Выявлено, что выраженность эффекта нарастала на протяжении всего курса терапии, причем более выраженный эффект наблюдался при гонартрозе, чем при коксартрозе.

2. У большинства больных ОА коленных и тазобедренных суставов обнаруживается повышенный уровень СТХ- II (85% случаев). Выявлена взаимосвязь уровня СТХ- II с показателями выраженности боли и функциональными нарушениями в суставах, длительностью ОА и рентгенологическими изменениями.

3. Определение уровня маркера для оценки проводимой терапии с использованием комбинированного препарата ХС и ГГ имеет диагностическую значимость и может применяться в качестве диагностического теста, дополняющего клинические данные.

Список литературы

1. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П. Лечение хронической боли в суставах и спине комбинированными препаратами хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 60-65.
2. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2011.
3. Наумов А.В., Алексеева Л.И. Клинические рекомендации РНМОТ. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Москва, 2016: 56.
4. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 240–252.
5. Henrotin Y., Marty M., Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas*. 2014; 78: 184-7.
6. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD005614. DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
7. Reijman M, Hazes J M, Bierma-Zeinstra S.M. A new marker for osteoarthritis: cross-sectional and longitudinal approach. *Arthritis Rheum*. 2004;50: 2471-2478.
8. Mazzuca S, Brandt K, Eyre D et al. Urinary levels of type II collagen c-telopeptide crosslinks are unrelated to joint space narrowing in patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1055-1059.
9. Oestergaard S, Chouinard L, Doyle N et al. Early elevation in circulating levels of C-telopeptides of type II collagen predicts structural damage in articular cartilage in the rodent model of collagen-induced arthritis. *Arthr Rheum* 2006; 54: 2886-2890.
10. Sharif M, Kirwan J, Charni N et al. A 5-yr longitudinal study of type IIA collagen synthesis and total type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis-association with disease progression. *Rheumatology*. 2007; 46: 938-943.
11. Huh J.E., Seo D.M., Baek Y.H. Biphasic positive effect of formononetin on metabolic activity of human normal and osteoarthritic subchondral osteoblasts. *Int. Immunopharmacol*. 2010; 10 (4):500-507.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

SYNTHESIS AND STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES FOR ANTIBACTERIAL COMPOSITION MATERIALS

Guliyeva Shahana Israil

*Assistant of Azerbaijan Medical
University, Baku*

Alikhanova Aygun Iltam

*Scientist of Institute of Polymer Materials,
NAS of Azerbaijan, Sumgait*

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ДЛЯ МАТЕРИАЛОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ

Гулиева Шахана Исраиль

*ассистент Азербайджанской Медицинской
Университет, Баку*

Алиханова Айгюн

*Научн. сотрудник Института Полимерных
Материалов, НАН Азербайджана, г. Сумгаит*

Abstract

In the presented article the antibacterial properties of maleimide derivatives of aminosalicilyc acids were compared. Primary antibacterial and antifungal derivatives of the presented preparations were studied by diffusion method.

As a result of the research, it was found that the presented maleimide derivatives of the ortho-, meta-, and para-aminosalicylic acids had an active influence on the cultures of individual concentrated microorganisms, whereas the sterile distilled water exhibited poor antimicrobial activity. By comparison, the influence of all three substances on fungal cells (*C.albicans*) was more effective.

Аннотация

В представленном статье сравнивались антибактериальные свойства малеимидных производных аминсалициловых кислот. Первичные антибактериальные и противогрибковые производные представленных препаратов были изучены методом диффузии.

В результате проведенных исследований было обнаружено, что представленные малеимидные производные орто-, мета- и парааминосалицилов оказывали активное влияние на культуры отдельных концентрированных микроорганизмов, в то время как стерильная дистиллированная вода проявляла слабую антимикробную активность. Для сравнения, воздействие всех трех веществ на клетки грибов (*C.albicans*) было более эффективным.

Keywords - antibacterial polymer additives, antibacterial composition materials, cyclic imides, antimicrobial and fungicidal properties

Ключевые слова - антибактериальные полимерные добавки, антибактериальные композиционные материалы, циклические имиды, антимикробные и фунгицидные свойства

INTRODUCTION

In recent years, the achievements of polymer chemistry have taken a wide place in solving various important problems in medicine, agriculture and other fields. The presence of antibacterial properties in polymeric materials (PM) in addition to their physical – chemical and mechanical properties is also an important issue.

As it is known, the polymer materials are subjected to biocorrosion under the influence of microbes and microfungi. Sometimes, the polymers themselves become microbial centers. Therefore, it is necessary for polymeric materials to have antimicrobial protection [1].

Depending on the application area, different methods are used to obtain antibacterial polymeric materials. One of these methods is the supplementation of appropriate antibacterial compounds – additional

into the finished polymer materials during the processing phase. Thus, more than 3,000 antibacterial compounds have been tested in various polymeric materials [2].

At present, polymer compositions (PC) with different properties have been obtained by varying the type and amount of additives included in the PM [3].

Among organic antiparasitics, a wide range of antiseptics are widely used salicylic and other derivatives of salicylic acid. It should also be noted that the compounds that hold the salicylic group are non-toxic to human and animal organisms [4]. Alkyl esters of salicylic acid have many advantages, such as antimicrobial substance: poorly soluble in water, highly antibacterial and inexpensive [5].

In previous studies, have reported in the literature on unsaturated derivatives of salicylic acid [6] and cyclic bisimides [7] and their antibacterial composition

materials. In the presented article, the antibacterial properties of maleimide derivatives of aminosalicilic acids were comparatively characteristic.

The purpose of this article is to preparation and study the antibacterial polymer composition materials from these compounds.

EXPERIMENTAL PART

The disc-diffusion method was used to study the initial antibacterial and antifungal effects of the presented substances [8].

To study these properties, Staphylococcus aureus (gold staphylococci), Gram-negative bacteria, Escherichia coli (Gastrointestinal Bacteroids), Pigmentus, as representative of Gram positive bacteria, the main contributors to purely inflammatory processes commonly used as culturas; Candida albicans, Candida albicans (Candida), representative of fungus, Bacillus anthracoides as representative of sporadic gram-positive bacteria, Klebsiella pneumonia as representative of capsular bacteria.

Disc-diffusion method is prepared from microorganisms daily culture, 1 ml microbe cell

suspension per 1 ml, which is less than 1 mL of standard microbial culture on a sterile physiological solution and dissolved in 1 ml. is delivered. Separate microbial suspension is then poured into the Petri bowls, with the APA (Meat-Pepton Flow) and Saburo White. The bowls are moved so that the suspension is spread evenly. The residual suspension is then absorbed through a pipette and thrown into the disinfectant. The cups are kept at 37°C for 10 min. to allow the solution to dry slightly. The cups are then removed from the thermostat and sterilized discs preheated on sterile essential oil for 3 to 5 minutes are placed on the surface of the microbial germinating environment, with the pinset gently pressed so that the disks are well warmed. Subsequently, the PPA bowls are placed at a temperature of 37°C and the Saburo plantings at a temperature of 28°C. As the disks are dispersed, the substance injected differs into the agar and kills the germ. After 24-48 hours the bowls are removed from the thermostat and the results are recorded.

RESULTS AND DISCUSSION

The results are presented in Table 1.

Table 1

Antimicrobial effects of synthesized compounds and controls

Test-cultures	ortho-salicylic maleinimide		meta-salicylic maleinimide		para-salicylic maleinimide	
	Sterile distilled water-soluble	Concentrator (with sterile distilled water immersion disc)	Sterile distilled water-soluble	Concentrator (with sterile distilled water immersion disc)	Sterile distilled water-soluble	Concentrator (with sterile distilled water immersion disc)
St.aureus	3 mm	16 mm	0 mm	6 mm	0 mm	5 mm
E.coli	2 mm	20 mm	0 mm	8 mm	0 mm	6 mm
Ps.aeruginoza	0 mm	5 mm	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm
C.albicans	8 mm	25 mm	6 mm	24 mm	5 mm	28mm
Kl.pneumoniae	3 mm	18 mm	0mm	10 mm	3 mm	3 mm
B.anthracooides	0 mm	21 mm	0mm	20 mm	0 mm	19 mm
Kontrol(etanol)	3 mm	3mm	3 mm	3mm	3 mm	3mm

Note: Figures show the diameter of microbial zones in mm. All experiments were repeated 3-5 times.

Conclusion

Studies showed that, distributed ortho-, meta-, and para-salicylimide derivatives exhibited active effect on selected microorganism cultures in concentrate, on the other hand, showed weak antimicrobial activity in sterile distilled water. As a comparison, all three compound were more effective on fungal cells.

References:

1. Штильман М.И. Полимеры в биологически активных системах // Соросовский образовательный журнал, 1998, №5, с. 48-54
2. Shtilman M.I. Polymers of medical-biological purpose. Moscow: Akademkniga Publ. 2006, 420 p.
3. Алехин, Е.К. Аспирин: новая жизнь старого лекарства / Е.К. Алехин // Соросовский образовательный журнал — 1999. — №7. — С. 85-90
4. Kennedy J. F., Barker S.A., Epton J., Kennedy G.R. Poly-(4-and 5-acrylamidosalicylic acids). Preparation and properties // Chem. Soc., Perkin Trans. I., 1973, 20:2293–2299

5. Abbasova L.Sh., Rasulzadeh N.Sh., Mammadov B.A., Zeynalova C.Q., Rasulov N.Sh. The Influence Of The Structure Of Salicylic Acid Derivatives To Their Biological Activity // Национальная Академия Наук Азербайджана- Молодой ученый и специалист. молодых исследователей, Научно-практический журнал, 2018, IV,№2, с.44-48.

6. Расулзаде Н.Ш., Сафарова Г.М. Синтез и исследование потенциальных биологически активных олигоалкиловых эфиров ацетилсалициловой кислоты // Евразийский Союз Ученых, 2017, № 5 (38), с. 76-79

7. Alikhanova A.İ. Rasulzadeh N.Sh., Zeynalova S.Q., Rasulov N.Sh. Investigation of the antibacterial properties of polychlorinated cyclic bisimides // SSRG International Journal of Chemical Engineering Research- 2019, Volume 6, Issue 1, p. 4-6

8. Позднеев О.К. Медицинская микробиология. М., 2001

ISSN 2413-5291

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ УЧЕНЫХ (НАУ)

Ежемесячный научный журнал

№50 / 2019

1 часть

Ответственный редактор – д.ф-м.н. Филесин Т.А.
Секретарь конференции – д.ю.н. Аракелян Л.Т
Редакционная коллегия
Березин Л.С.
Гордиенко С.В.
Дочев Д.Т.
Ильинский В.И.
Киварова В.М.
Миронина Т.С.
Невский А.А.
Опарина В.П.
Оленин К.А.
Параска Б.Д.
Рыжков Л.П.
Симоненко Д.К.
Тимофеев В.Г.
Трошев А.Е.

Ответственный редактор

д.ф-м.н. Филесин Т.А. (Российская Федерация)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции: 620144, г. Екатеринбург, улица Народной Воли, 2, оф. 44

Адрес электронной почты: info@national-science.ru

Адрес веб-сайта: <http://national-science.ru/>

Учредитель и издатель Национальная ассоциация ученых (НАУ) Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии 620144, г. Екатеринбург,
улица Народной Воли, 2, оф. 4